

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1918

THÈSE

N°

61

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

MADAME CHAUVEAU, née DUPLAN

SUR L'EMPLOI DE L'OR COLLOIDAL

DANS LES SEPTICÉMIES

ET PRINCIPALEMENT

DANS L'INFECTION PUERPÉRALE

Président : PAUL BAR, professeur.



A. MALOINE ET FILS, EDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1918

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

MADAME CHAUVEAU, née DUPLAN

SUR L'EMPLOI DE L'OR COLLOIDAL

DANS LES SEPTICÉMIES

ET PRINCIPALEMENT

DANS L'INFECTION PUERPÉRALE



Président : PAUL BAR, professeur.

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1918

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. ROGER.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	LEJARS.
Histologie.	LETULLE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	AUG. BROCA.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	N.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	N.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.	PIERRE MARIE.
Clinique des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies mentales	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEJERINE.
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE DELBET.
	QUENU.
Clinique chirurgicale.	N.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES.
Clinique gynécologique.	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.

Agrégés en exercice.

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LÉRI	RICHAUD
BERNARD	JEANNIN	LOEGER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET (ANDRÉ)	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	LABBE (HENRI)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LAIGNEL-LAVAS-	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	TINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERRER	ZIMMERN
GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A TOUS CEUX, PARENTS, MAITRES ET AMIS

*A qui vont ma reconnaissance et
mon affection.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547101_0010

AVANT-PROPOS

L'emploi des métaux à l'état particulière, dit « colloïdal », tendant à se généraliser dans la pratique médicale, il nous a paru intéressant d'apporter à la définition de leurs effets cliniques et thérapeutiques la modeste contribution de ce travail.

Mais les mots ont une valeur absolue ; ils prétent aux idées qu'ils servent à traduire une autorité souvent trompeuse. Or, nous avons dû, pour nous exprimer clairement, user fréquemment de la forme catégorique. C'est pourquoi nous nous défendons d'avance d'avoir voulu ou cru dégager, du domaine imprécis de l'expérimentation, une théorie quasi-mathématique.

Nous adressons nos très vifs remerciements à M. le Professeur Bar, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse ; à M. le Professeur agrégé Brindeau, dont la bienveillance nous a permis de rassembler les documents de cet ouvrage ; à M. le Professeur agrégé Busquet, de qui nous tenons toutes nos précisions physiologiques ; à M. le Dr Bergeron, pour les observations cytologiques qu'il nous a obligeamment communiquées.

SUR L'EMPLOI DE L'OR COLLOIDAL

DANS LES SEPTICÉMIES

ET PRINCIPALEMENT

DANS L'INFECTION PUERPÉRALE

CHIMIE

La réputation thérapeutique de l'or a subi, au cours des siècles, des fortunes variables.

L'alchimie des philosophes arabes, séduite par divers systèmes cosmogoniques qui établissaient des relations directes entre le soleil et l'or, fit de ce dernier le roi des métaux. En même temps, elle imagina le moyen de le dissoudre à l'aide du mélange nitro-chlorhydrique qui tira son nom de cette circonstance.

Dès que l'or fut obtenu à l'état de solution, la médecine s'en empara. Malheureusement, les savants de cette époque se souciaient peu de la postérité. Ils n'écrivaient guère. On ne les imprimait pas encore. Il ne nous reste d'eux que quelques formules assez vagues, actuellement irréalisables. Par contre, la tradition nous a transmis la renommée de préparations d'or, dont la moindre com-

battait l'influence d'humeurs trop épaisses, et la meilleure garantissait, simplement, une absolue pérennité.

Le xvii^e et le xviii^e siècles, hautement cultivés, voulurent voir clair. La chimie existait, alors. Un grand nombre de substances étaient exactement définies ; chaque corps trouvait sa place dans une ordre convenablement gradué ; les mystères et les ténèbres n'étaient plus de mode.

La pharmacopée offrait à l'attention des praticiens deux préparations célèbres, — l'or potable de M^{lle} Grimaldi et les gouttes du général La Motte, — que nous ne pouvons passer sous silence ; elles sont, en effet, les aïeules des colloïdes actuels.

Nicolas Lémery, dans son *Cours de Chymie* réédité par le D^r Baron en 1756 (1), nous a conservé le mode de préparation de l'or potable :

Prenez un demi-gros d'or le plus pur, faites-en la dissolution dans deux onces d'eau régale ; versez sur cette dissolution, dont la couleur sera d'un beau jaune, une once d'huile essentielle de romarin ; mêlez bien ensemble les deux liqueurs ; laissez en repos ; bientôt après vous verrez l'huile, teinte d'une belle couleur jaune, surnager l'eau régale, qui aura perdu toute sa couleur ; séparez l'une de l'autre vos deux liqueurs, au moyen d'un entonnoir, par l'extrémité duquel vous laisserez écouler toute l'eau régale,

1. N. Lémery, *Cours de Chymie*, contenant la manière de faire les opérations en usage dans la Médecine, par une méthode facile. Avec des raisonnements sur chaque opération, pour l'instruction de ceux qui veulent s'appliquer à cette science. Nouvelle édition, par M. Baron, Docteur en Médecine et de l'Académie Royale des Sciences. Paris, 1756. D'Houry, imprimeur-libraire, p. 71.

et que vous boucherez avec le doigt dès que l'huile sera prête à passer ; recevez cette huile dans un matras, et la mêlez avec cinq fois son poids d'esprit-de-vin rectifié ; bouchiez votre matras avec de la vessie mouillée ; mettez le mélange en digestion sur le bain de sable pendant un mois : au bout de ce temps, il aura pris une couleur pourpre et une saveur gracieuse, mais un peu amère et astringente. Ce sera la teinture d'or ou l'or potable de M^{re} Grimaldi.

Elle peut être employée en médecine dans tous les cas où il s'agit d'augmenter l'action du cœur et des vaisseaux, comme dans les apoplexies séreuses, les paralysies qui proviennent du relâchement des fibres, dans le déclin des fièvres malignes, contre les palpitations de cœur occasionnées par un sang trop épais et qui circule difficilement ; en un mot, dans tous les cas où il s'agit d'animer et de fortifier.

La dose en est depuis trois jusqu'à dix ou onze gouttes, plus ou moins, selon les cas, dans une liqueur appropriée, comme du vin ou une potion cordiale.

Le Dictionnaire de Chimie édité par Lacombe en 1766 (1) donne une formule qui n'est guère différente :

On connaît plusieurs recettes d'or potable faites sur ces principes : il y en a une dans le dispensaire de la Faculté de Médecine de Paris : elle consiste à mêler et agiter seize parties d'huile essentielle de romarin avec une partie d'or dissous dans l'eau régale ; à séparer ensuite exactement l'eau régale dépouillée d'or d'avec l'huile essentielle qui en est

1. *Dictionnaire de Chymie*, contenant la pratique de cette science, son application à la Physique, à l'Histoire naturelle, à la Médecine et à l'économie animale ; avec l'explication détaillée de la vertu et de la manière d'agir des médicaments chimiques ; et les principes fondamentaux des arts, manufactures et métiers dépendants de la Chimie. Paris, 1766. Lacombe, libraire, quai Conti. Article or.

chargée, et à dissoudre cette dernière dans le quintuple de son poids d'esprit-de-vin rectifié.

Les gouttes du général La Motte (1) ne différeraient de la teinture d'or classique que par la substitution de la liqueur éthérée de Frobenius (2) à l'huile essentielle de romarin.

La critique des philosophes rejeta d'un seul coup tout le merveilleux qui entourait l'origine et la constitution de l'or :

On veut que l'or pris par la bouche soit un grand cardiaque, parce que les astrologues assurent qu'il reçoit des influences du soleil, qui est comme le grand cœur du monde, et qu'en les communiquant au cœur, il le fortifie et le nettoie de tout ce qu'il avait d'impur; d'où vient qu'on a inventé un grand nombre d'opérations pour tâcher d'ouvrir ce métal et pour séparer son sel et son soufre. On a même appelé par avance cette opération « or potable » parce que ce sel ou ce soufre se dissolvant dans une liqueur, pourrait être pris en potion; et comme cet or potable serait en état de se distribuer par toutes les parties du corps, on prétend qu'il en chasserait si bien tout ce qui interrompt la nature en ses fonctions, qu'il rendrait celui qui en aurait pris exempt de maladie pour longtemps, et qu'il prolongerait la vie.

Mais ce raisonnement est très mal fondé, et l'expérience

1. N. Lémery, *Cours de Chymie*. Remarques du Dr Baron, p. 73.

2. En 1730, dans les *Transactions Philosophiques*, le chimiste allemand Frobenius décrivit les expériences qui lui avaient permis d'obtenir sa liqueur éthérée, par distillation d'un mélange d'esprit-de-vin et d'acide vitriolique. Baumé, un peu plus tard, étudia complètement cette question et établit aussi bien la théorie des éthers que le procédé capable de fournir, presque industriellement, un éther sulfurique très convenable.

ne se rapporte point à tant de beaux effets : car pourquoi assurer et quelle marque a-t-on que le soleil soit si ami de l'or qu'il verse plus d'influences sur lui que sur les autres mixtes ? C'est une chose qui ne se peut point prouver... (1).

Les chimistes ne sont pas moins âpres. A cette époque où le *nisi soluta* dominait toute la pharmacologie, ils reprochèrent surtout à l'or de n'être point dissous, mais bien à l'état d'extrême division particulière.

Il n'est aucune de toutes les prétendues teintures d'or tant vantées par leurs auteurs, dont on ne puisse retirer l'or tel qu'il y est entré : preuve convaincante que l'or n'avait rien communiqué à son dissolvant et qu'il ne s'était fait qu'une division purement mécanique de ses parties intégrantes, et non pas une solution radicale, c'est-à-dire une séparation des parties essentielles de l'or les unes d'avec les autres... (2).

Nous devons à cette réfutation acerbe la première définition exacte de ce que nous considérons, actuellement, comme étant l'état colloïdal, ainsi que des observations fort judicieuses sur l'agglutination qui détermine et accompagne la cessation de cet état.

... Quoique cette préparation soit un moyen de faire entrer l'or dans le corps humain sous une forme liquide, on ne peut pas dire pour cela que l'or ait été réduit en liqueur, puisqu'il n'est pas même dissous dans le mélange d'huile essentielle et d'esprit-de-vin qui lui sert de véhicule, et qui ne lui est que mêlé et confondu, précisément de même

1. N. Lémery, *Cours de Chymie*, p. 57.

2. N. Lémery, *Cours de Chymie* p. 72. R. du Dr Baron.

qu'un limon très fin que l'on a délayé dans l'eau reste quelque temps suspendu dans cette liqueur et la rend trouble jusqu'à ce que les parties de ce limon venant à se réunir plusieurs ensemble, elles se dégagent peu à peu du liquide dans lequel elles nageaient à la faveur de leur extrême division, mais sans y être dissoutes (4).

Il n'est pas jusqu'à la réduction avancée des corps pseudo-dissous qu'ils n'aient aperçue et dont ils n'aient tiré parti pour leur argumentation :

M. Hoffmann a observé, écrit le D^r Baron, que la prétendue teinture d'or dont il est question, déposait, à la suite du temps, un sédiment noirâtre, qui étant lavé dans l'esprit de vin et desséché ensuite, se dissout dans l'eau régale ; que cette dissolution nouvelle est jaune, comme une dissolution d'or...

Les médecins anathématisent l'alchimie qu'ils proclament « *ars sine arte, cujus principium mentiri, medium laborare, et finis mendicare* ». Puis satisfaits de la tournure définitive de l'apophtegme, ils concèdent, sceptiques :

En effet, quoique je ne veuille pas nier que l'or puisse avoir des vertus à lui propres, comme le mercure, le fer, le cuivre et le plomb ont les leurs si bien constatées, cependant, comme les vertus de ce roi des métaux n'ont pas été démontrées jusqu'ici, je crois que toute la vertu médicinale de cette teinture d'or ne peut être attribuée qu'à la combinaison de l'huile essentielle de romarin avec une portion des acides de l'eau régale qui tenait l'or en dissolution, et

1. N. Lémery, *Cours de Chymie*, p. 72. R. du D^r Baron.

avec l'esprit-de-vin qu'on a ajouté ensuite, et qui a dissous la liqueur résineuse que l'huile et les acides formaient ensemble. Les vertus d'une pareille combinaison nous sont assez connues d'ailleurs, sans qu'il soit besoin d'avoir recours à la petite portion d'or que contient cette teinture pour en expliquer les effets (1).

L'or potable et ses succédanés, peu et mal défendus, ne soutinrent pas la critique scientifique. Analysés, jugés et condamnés, on les relégua à l'arrière-plan, avec leurs vieilles légendes.

Ce fut l'oubli presque total. On ne peut noter, au XIX^e siècle, que de timides essais d'utilisation de l'or dans les traitements de la syphilis et de l'hystérie.

Il fallut, pour tirer les préparations d'or de leur long sommeil, les heureux essais de Crédé, les expérimentations cliniques de Netter, les travaux de Robin et de Bardet, qui inscrivirent à l'ordre du jour la métallothérapie colloïdale.

L'argent attira tout d'abord l'attention générale. Puis l'étude s'appliqua à de nombreux autres métaux. Enfin, l'or ressuscita, pour jouir d'un renouveau de faveur.

Les premières préparations essayées furent des pseudo-solutions de couleur poupre, obtenues, soit par le procédé de Bredig, soit par des méthodes de réductions chimiques.

Le procédé de Bredig (2) consiste, essentiellement, à faire jaillir l'arc électrique entre deux électrodes d'or,

1. N. Lémery, *Cours de Chymie*, p. 73. R. du Dr Baron.

2. Bredig, *Zeitschrift für angewandte Chemie* (1896), p. 951.

dans l'eau distillée. Pratiquement, les propriétés organoleptiques du colloïde dépendent du voltage et de l'ampérage du courant, de la forme et de la surface des électrodes, et enfin de la température à laquelle est maintenue l'eau distillée.

Les réductions chimiques s'exercent sur des solutions étendues (généralement au millième) de chlorure d'or. On utilise de préférence les substances susceptibles d'être facilement éliminées par osmose : l'hydrate d'hydrazine, l'aldéhyde formique, l'acroléine, ... etc... L'acroléine, notamment, permet l'obtention de colorations allant du bleu ardoise au rouge pourpre, selon que la solution de chlorure d'or a été plus ou moins alcalinisée avec du carbonate de potasse. Castoro (1) et Muller (2) donnent en résumé la formule suivante :

Une solution de chlorure d'or au millième, alcalinisée par quelques gouttes de carbonate de potasse, est réduite par 2 centimètres cubes d'une solution d'acroléine à 33 % à chaud. On a une solution colloïdale d'un rouge pourpre.

Les colloïdes chimiques, obtenus par réduction, contiennent nécessairement les réducteurs, solubles, qui ont permis leur formation. Une dialyse, même prolongée, arrive difficilement à les en débarrasser complètement. Cet inconvénient consacre la supériorité des

1. Castoro, *Zeitschrift für anorganische Chemie* ; ausgegeben von Krüss. Hamburg (1904), 41, 126.

2. Müller, *Zeitschrift für anorganische Chemie* ; herausgegeben von Krüss. Hamburg (1904), 39, 121.

colloïdes électriques qui, eux, sont obtenus à un état de pureté quasi absolue.

Ces différentes solutions rouge-pourpre se montrèrent thérapeutiquement à peu près inactives, quelle que fût leur teneur en métal.

Les essais avaient été tentés par la voie hypodermique, par la voie intra-musculaire, par la voie intra-veineuse. Les expérimentateurs les moins hardis avaient eu recours à l'ingestion buccale, au lavement. Dans tous les cas, le même insuccès se manifesta, qui avait fait abandonner, autrefois, l'or potable ou les gouttes du général La Motte, colloïdes exactement équivalents à ceux que l'on mettait à l'épreuve.

L'apparition de l'or bleu enrichit la colloïdothérapie d'un médicament régulièrement actif et d'un maniement commode.

A vrai dire, l'or bleu n'était guère une nouveauté. Lémery en signale incidemment l'existence en exposant comment « l'or est dissous par l'eau commune » :

... On peut même, en battant plusieurs jours de suite et en triturant bien fort cet or dans un mortier de verre avec un pilon de verre, et y ajoutant un peu d'eau commune de temps en temps, le rendre si divisé et si léger que l'eau commune le soutiendra et le dissoudra, en sorte qu'il passera avec l'eau par les pores d'un filtre ordinaire. A la vérité, cette dissolution ne sera pas bien faite, car si on la garde quelques années, on s'apercevra que des particules d'or s'en précipitent au fond du vaisseau. Il est à remarquer que sur le filtre où passera cette eau dorée, ou dissolution d'or, il restera une bourbe bleuâtre, qui vient

apparemment d'une portion de l'or la plus difficile à atténuer, mêlée avec du verre qui s'est détaché du mortier pendant la trituration (1).

Plus près de nous, Berzélius (2), Figuier (3), Prat (4), Schottländer (5) et surtout Krüss, établirent son identité.

C'est un oxyde sous-aureux hydraté : $\text{Au}(\text{OH})$.

Les auteurs le constituent par des moyens très différents. La réduction d'un sel d'or par la potasse et l'acide tartrique, proposée par Figuier, — modification de forme du procédé indiqué antérieurement par Berzélius, — donne aussi souvent de l'or métallique que de l'oxyde sous-aureux. Le produit de la dessiccation, à 200° , de l'hydrate aurique est tout aussi inconstant ; de plus l'expérience est très délicate à conduire, car le corps $\text{Au}(\text{OH})^2$, hydraté d'une manière peu précise, perd très irrégulièrement, c'est-à-dire à des températures très variables, son eau de constitution.

Krüss, en 1886, a apporté un mode bien réglé de préparation : le chloraurate de potassium est réduit, à la température de 0° , par l'acide sulfureux, jusqu'à décoloration, en chloraurite, puis traité par la potasse à l'ébullition.

1. N. Lémery, *Cours de Chymie*, p. 58.

2. Berzélius, *Traité de Chimie*. Edition Française, 1813.

3. Figuier, *Annales de Chimie et de Physique*. Paris (1844), III, 11, 336.

4. Krüss, *Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie und verwandter Theile anderer Wissenschaften begründet von J. Liebig und H. Kopp*. Giessen (1886), p. 482.

5. Prat, *Jahresbericht*, etc... (1870), p. 378.

Enfin, nous avons nous-même rencontré l'or bleu, à une certaine phase, très avancée, de toutes les réactions qui tendent vers le métal, et nous avons vu qu'il était possible de le recueillir, à la condition d'arrêter brusquement la réduction.

Vogel (1) lui attribue un spectre d'absorption caractérisé par une raie dans l'orangé : $\lambda = 5870$.

Fraîchement préparé (2), il forme avec l'eau froide une pseudo-solution bleu-indigo par transparence, brune par réflexion (3), au sein de laquelle l'ultra-microscope met en évidence une infinité de petits sphéroïdes animés de vifs mouvements browniens. Il se précipite à l'ébullition. Cependant, nous avons constaté que si l'on prend la précaution de le stabiliser, c'est-à-dire de le mettre en suspension dans l'eau froide, en présence d'un colloïde organique quelconque, gomme, albumine, gélatine, etc... la précipitation n'a plus lieu.

Desséché, il prend l'aspect d'une poudre brune, insoluble.

Les études physiologiques, biologiques et cliniques qui suivent se rapportent à cet or bleu.

1. Vogel, *Spectranalyse*, I, p. 489.

2. Etard, *Traité de Chimie Minérale* publié sous la direction de H. Moissan, t. V, p. 627.

3. Wilm et Hanriot, *Traité de Chimie organique et minérale*, t. II, p. 534.

PHYSIOLOGIE

L'étude expérimentale permet d'attribuer à l'or colloïdal bleu des propriétés bien caractérisées.

Injecté dans les veines du chien ou du lapin, en solutions concentrées, à la dose de 3 centigrammes par kilogramme d'animal, il ne produit, en général, aucun phénomène notable. Avec 4 centigrammes, la mort survient après quelques heures, 5 centigrammes tuent immédiatement (1).

Cette toxicité est extrêmement faible, si on la compare à celle du chlorure d'or, la plus maniable de toutes les combinaisons de ce métal, qui provoque sûrement la mort, injectée dans la veine à la dose de 5 milligrammes par kilogramme d'animal (2).

Au reste, la quantité d'or colloïdal bleu indispensable pour produire des effets toxiques est infiniment plus considérable que celle qu'emploie la thérapeutique : 1 centimètre cube de la solution médicinale d'or colloïdal produit des effets cliniques constants alors qu'elle ne contient que 25 centièmes de milligramme de métal,

1. H. Busquet, *Bulletin de l'Académie de Médecine*. Données expérimentales relatives à l'or colloïdal (1915), n° 32, 3^e série, t. LXXIV, p. 183.

2. H. Busquet, *Presse Médicale*. Etude expérimentale sur l'or colloïdal (1915), n° 43, p. 356 et suivantes.

dose qui, proportionnellement, est environ 10.000 fois moindre que celle qui détermine la mort du chien ou du lapin.

Les doses thérapeutiques — 1 ou 2 centimètres cubes de la solution à 0,25 ‰ — n'exercent aucune influence sur la température des animaux sains, contrairement à ce que l'on observe sur les animaux infectés. Il faut arriver à injecter 1 ou 2 milligrammes pour qu'une élévation de quelques dixièmes se produise. Cette légère hyperthermie est très passagère.

L'or colloïdal bleu ne change rien à la coagulabilité du sang extravasé (1).

Une série d'expériences ayant pour objet de déterminer l'influence du métal sur la coagulabilité du sang dans les vaisseaux a amené M. le Professeur Agrégé Busquet à constater l'inactivité complète de l'or. Des extraits d'organes (thymus), toxiques en raison même des coagulations intra-vasculaires qu'ils produisent, étaient pris comme réactifs : les effets ordinaires de ces extraits, injectés dans les veines, se réalisaient aussi bien chez les animaux préalablement soumis à l'influence du colloïde, que chez les témoins.

L'hémolyse ne commence à se produire qu'aux doses de 0,005 à 1 centigramme par kilo, doses 1.400 fois plus élevées, environ, que les doses thérapeutiques.

1. B. Cunéo et Rolland, Observations inédites citées par Busquet dans la *Presse Médicale* (1915), n° 43.

On n'a pas pu, dans des conditions rigoureuses d'expérience, déterminer l'anaphylaxie.

Les sécrétions salivaires, pancréatiques et biliaires ne sont pas modifiées par des doses moyennes d'or bleu. Par contre, la sécrétion rénale est sensiblement activée.

Les effets lymphagiques sont aussi très nets. Nous les avons nous-même vérifiés chez le chien : après l'injection intraveineuse de la solution utilisée médicalement, une canule introduite dans le canal rachidien, au confluent des veines jugulaire interne et sous-clavière gauches, voit son débit passer du simple au double. Cette constatation a, à notre sens, une importance capitale. Elle nous aidera, plus loin, à fonder une théorie des phénomènes cliniques et biologiques qui caractérisent l'action thérapeutique de l'or colloïdal bleu.

Chez l'homme, les effets cardio-vasculaires se traduisent, à l'oscillomètre de Pachon (1), par un abaissement de la pression maxima, une élévation de la pression minima et, par conséquent, par une réduction de la pression différentielle.

Expérimentalement, les fortes doses d'or colloïdal sont seules actives. Sur le chien, avec 0,0002 ou 0,0005 de métal par kilogramme d'animal, on observe un ralentissement considérable des systoles, avec élévation de la pression maxima, et abaissement de la pression

1. Jeanneney, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux* (1915), n° 6, p. 45.

minima (fig. A). Cet effet cardiotonique commence au moment de l'injection et cesse d'habitude brusquement après un quart d'heure environ (fig. B).

Sur le cœur isolé, les mêmes manifestations cardiotoniques sont très nettes et très durables, dès que l'on ajoute au liquide de Ringer-Locke 1 centigramme d'or colloïdal par litre (fig. C).

En résumé, l'or colloïdal bleu, tel que la thérapeutique l'utilise, n'est, ni ne peut être, toxique aux doses employées couramment ; il n'a aucune action sur la coagulabilité du sang ; il ne provoque pas d'accidents anaphylactiques ; il augmente la sécrétion urinaire ainsi que la production de la lymphe ; il jouit de propriétés cardiotoniques certaines.

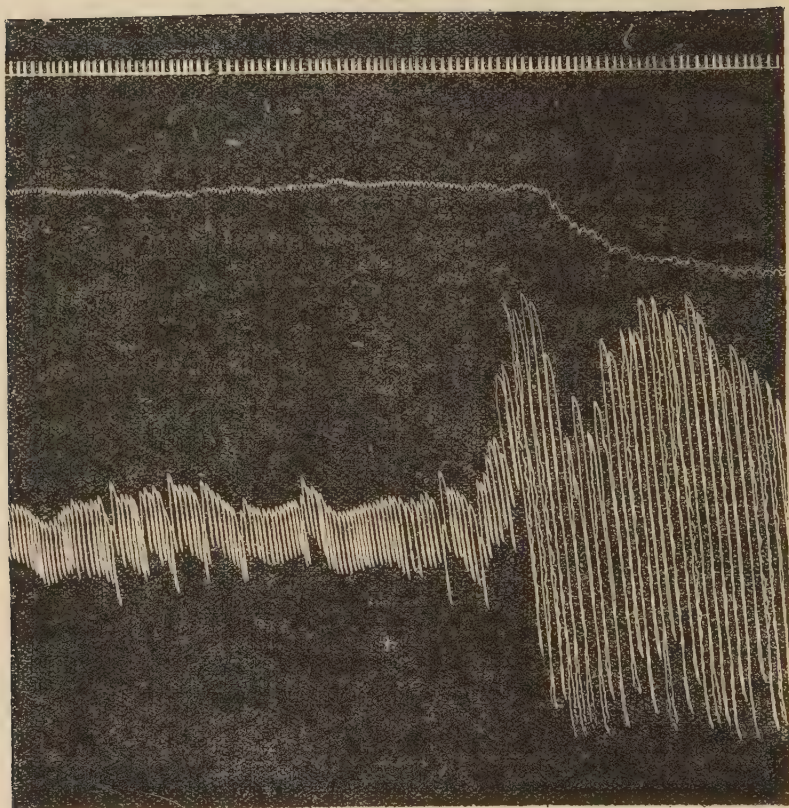


FIG. A

Action cardiotonique d'une forte dose d'or colloïdal chez le chien.

En + injection intra-veineuse de 0,0004 d'or colloïdal
par kilogramme d'animal.

Ligne supérieuré, temps en secondes ; deuxième ligne, variation
volumétrique du rein ; troisième ligne, pression carotidienne.

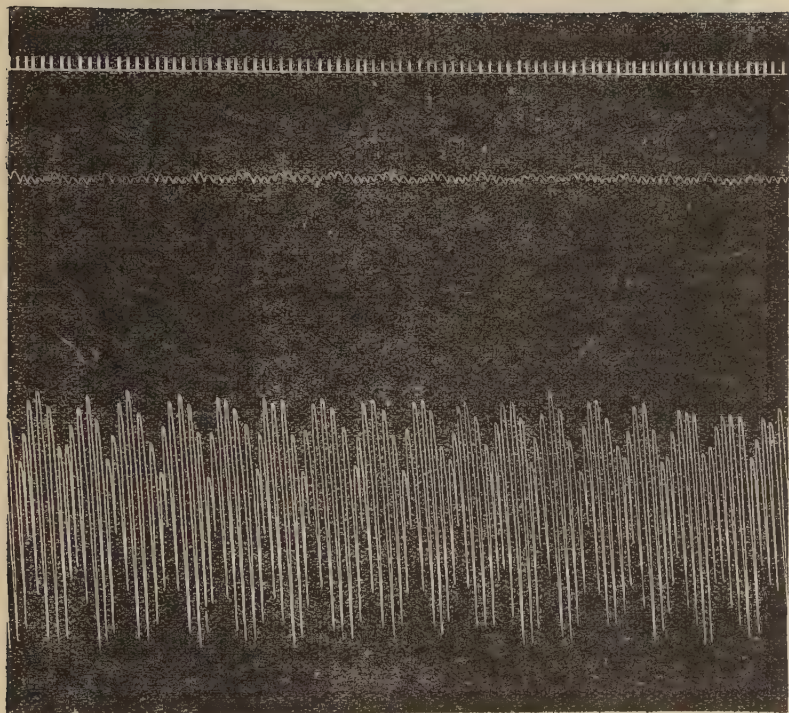


FIG. B

Persistence de l'effet cardiotonique produit par l'or colloïdal.
Continuation de l'expérience précédente. Tracé obtenu 15 minutes après
l'injection d'or colloïdal. Les battements cardiaques restent d'une manière durable
plus amples qu'avant l'injection.

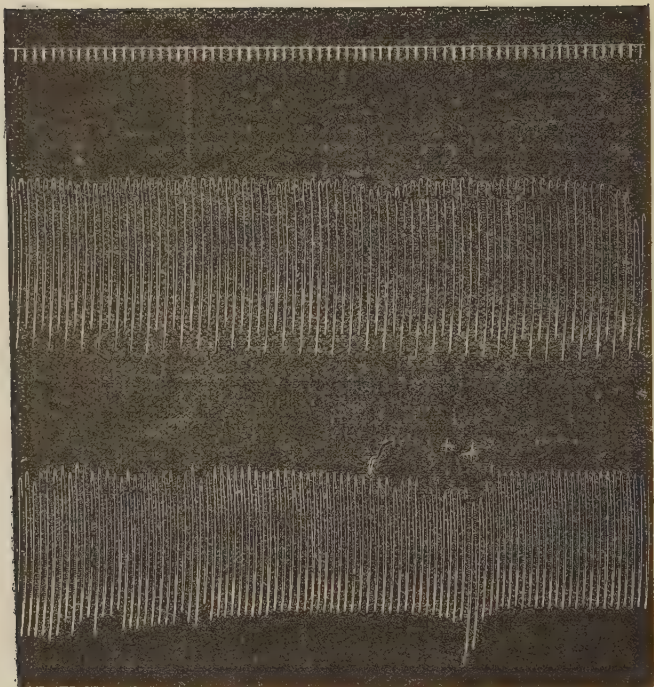


FIG. C

Action cardio-tonique de l'or colloïdal sur le cœur isolé de lapin. Le cœur, irrigué d'abord avec la solution de Ringer-Locke, reçoit à partir de ++ cette même solution additionnée d'or colloïdal.

BIOLOGIE

Les propriétés physiologiques de l'or bleu, observées chez l'animal sain, se manifestent également chez l'animal infecté et chez l'homme atteint de septicémie. Mais elles sont, alors, accompagnées de phénomènes réactionnels qui les masquent tout d'abord.

Ces phénomènes affectent, en général, une allure dramatique. Les thérapeutes les ont étudiés et décrits soigneusement (1) (2) (3). On doit ajouter que la littérature médicale ne relate aucun méfait qui leur soit, en réalité, directement ou indirectement imputable.

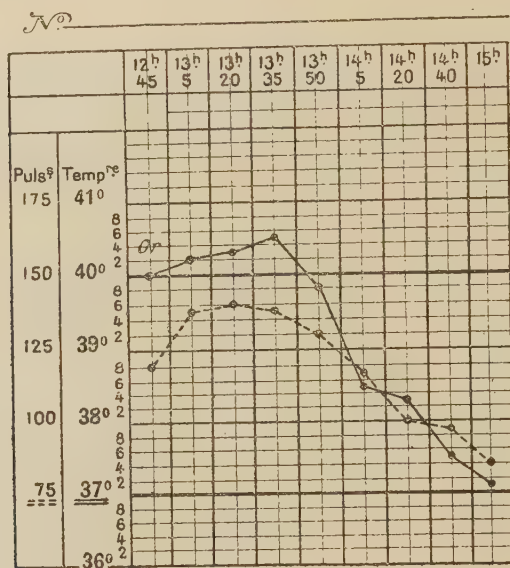
L'injection intraveineuse d'une très petite quantité d'or colloïdal, — 1 centimètre cube, contenant 25 centièmes de milligramme de métal, — détermine, dans les vingt à trente minutes qui suivent, en moyenne, une élévation thermique variant de quelques dixièmes de

1. Gay, ' Un traitement pratique de la fièvre typhoïde aux armées. *Presse médicale*, Paris (1915), n° 9, p. 67.

2. H. Grenet, L'or colloïdal en thérapeutique. Règles à observer. *Presse Médicale* (1915), n° 3, p. 21.

3. Marcel Labbé et Moussaud, Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal. *Presse Médicale*, Paris (1916), n° 14, p. 105.

degré à 1° ou 2°, parallèle à l'affaiblissement et à l'accélération du pouls (1).



Le Dr Caussé, à qui nous empruntons ce graphique, note une autre observation, que voici :

Injection à 10 h. 30

11 h. . . .	40°2	12 h. 30. . . .	40°5
11 h. 15 . .	41°	13 h.	40°
11 h. 30 . .	41°2	13 h. 30 . . .	39°
12 h. . . .	41°	14 h.	37°
12 h. 15 . .	40°8	14 h. 30 . . .	36°1
		15 h. 30 . . .	36°9

Au cours de la période d'ascension thermique, le patient éprouve des frissons, une certaine angoisse.

1. R. Caussé, Les injections intraveineuses d'or colloïdal, dans le traitement de la pneumonie et de l'érysipèle. *Thèse Fac. Méd. Paris* (1915), p. 21.

Puis la respiration devient haletante, superficielle. Parfois, on observe du refroidissement des extrémités, ainsi que de la cyanose de la face.

Enfin, la sudation s'établit, abondante. La défervescence s'accuse, ramenant le thermomètre jusqu'à la normale, souvent au-dessous. Le malade est alors dans un état bien marqué d'euphorie ; son facies cesse d'être grippé ; le pouls est bon, assez lent, bien frappé ; les urines sont abondantes et claires ; la langue, jusque-là saburrale, est nette ; le sommeil survient, reposant et calmant.

La chute thermique provoquée par l'injection n'est nullement brutale comme celle que l'on obtient avec les médicaments antithermiques, tels que le pyramidon et la cryogénine. On remarque d'autre part que si l'ascension thermique est relativement rapide, la défervescence est au contraire beaucoup plus lente et douce (Caussé).

En somme, l'administration du colloïde a produit la disparition des phénomènes d'infection. Il y a eu désintoxication, en quelque sorte. Une question se pose, pour ainsi dire d'elle-même :

Quel est le mécanisme de cette désintoxication, que semblent conditionner l'ascension thermique et la défervescence qui suivent l'injection intraveineuse d'or colloïdal ?

La physiologie nous démontre, en même temps que l'influence du métal sur la diurèse, ses propriétés cardiotoniques, qualités qui expliquent une partie de l'action thérapeutique. L'expérimentation nous a, de plus,

permis d'observer des effets lymphagogues qui jouent, sans doute, un rôle essentiel. Il nous a paru intéressant, en conséquence, de demander à la biologie un complément d'explication.

Chez l'animal sain, introduit par les veines dans le torrent circulatoire, l'or bleu se comporte, histologiquement, comme tous les colloïdes : il se répand uniformément dans la masse du sang. On le retrouve, dans les vaisseaux, à un degré plus ou moins avancé de réduction, soit sous forme de particules métalliques libres, soit phagocyté par les leucocytes ou par les cellules endothéliales (1) (2) (3).

Jamais on ne le rencontre faisant corps avec les cellules propres des organes.

Dans les poumons, on le voit éparé dans les capillaires sanguins des cavités respiratoires ; dans les branches plus grosses de l'artère pulmonaire. On le trouve encore inclus dans des leucocytes, et infiltrant, grâce à ce véhicule, les cellules épithéliales des parois alvéolaires et bronchiques, à la manière des parcelles graisseuses et charbonneuses.

Les petits vaisseaux du foie en contiennent de notables quantités. Les grains colloïdaux y sont rarement libres ; le plus souvent, on les rencontre transportés par des leucocytes ou ingérés par des cellules endothéliales presque toujours, dans ce cas, en voie de desquamation. On ne remarque point que cet organe joue

1. A. Robin, *Les ferments métalliques*, p. 78.

2. A. Mayer et G. Stodel, *Bul. Soc. Biol.* (1905), 16 août.

3. A. Jousset, *Leçons sur les colloïdes*.

un rôle particulier dans les processus d'oxydo-réduction, de solubilisation ou d'assimilation dont les colloïdes semblent être parfois l'objet.

Des coupes fines de tissu splénique le montrent bourrant les globules blancs contenus dans les corpuscules de Malpighi, et aussi circulant dans les sinus veineux, libres ou englobés dans les cellules blanches.

Il passe dans les vaisseaux du système coronaire.

Nous n'avons pu constater la présence du colloïde ni dans les ganglions mésentériques, ni dans les ganglions lymphatiques d'aucune région. On le retrouve, rare, dans les vaisseaux de la gaine des nerfs : plus rarement encore dans le cerveau, le cervelet, le bulbe et la moelle épinière.

Par contre, surtout après les injections massives, les capillaires du peloton vasculaire des glomérules rénaux en contiennent de grandes quantités (1).

Expérimentalement, la numération globulaire accuse une légère augmentation des polynucléaires. Le nombre des érythrocytes ne varie pas. L'indice opsonique reste le même. Les éléments figurés du sang ne subissent aucune modification apparente.

En somme, rien d'autre à signaler qu'une diffusion

1. Certains colloïdes, comme l'or, le fer, le platine, etc., ne se retrouvent pas dans les urines, bien que l'on constate leur présence dans les glomérules. Par contre, d'autres, comme l'arsenic, et la plupart des substances organiques en pseudo-solution, sont mis en évidence par leur réactif propre. Il semble donc que l'état particulier, dit « colloïdal », ne s'oppose pas systématiquement à des combinaisons dont la thérapeutique tirera sans doute parti.

assez générale, manifestant pourtant une préférence pour la rate, le foie et le rein, qui sont, là comme dans toutes les circonstances semblables, les protagonistes de la défense organique.

Chez l'animal infecté, la dispersion du colloïde s'opère de la même manière. Mais les recherches hématologiques et cytologiques donnent des résultats positifs.

Peu après l'injection d'or bleu, on voit tout d'abord apparaître une hyperpolynucléose, variable d'intensité, mais toujours considérable, imputable, sans doute, à l'effet lymphagogue du colloïde.

De ce moment, le pouvoir opsonique augmente, allant au moins du simple au double.

Mais l'examen direct ne montre que des leucocytes de toutes espèces, les uns au repos, les autres en passe de phagocytose. Quelques rares cellules ont absorbé des corpuscules colloïdaux.

Au bout d'une heure environ, on peut, par les procédés ordinaires de centrifugation et de coloration, mettre en évidence des leucocytes en voie de désintégration.

Il est difficile de se rendre un compte très exact de ce qui se passe dans l'organisme. Les procédés minutieux d'analyse sont lents, en regard de la rapidité des actes cellulaires. Au reste, certains éléments de désagrégation leucocytaire, tels que les lambeaux protoplasmiques et les noyaux en pycnose, ne subsistent que quelques instants sous leur forme primitive.

Ces données sont heureusement complétées par une

série d'expériences conduites selon les méthodes ordinaires (1).

La constatation étant faite de l'augmentation du pouvoir opsonique, on peut remarquer, tout d'abord, que la phagocytose s'exerce sur les particules d'or, de préférence aux microbes (2).

Puis, en prolongeant les temps d'incubation, on voit nettement les polynucléaires, bourrés de corps étrangers, se rompre; leur protoplasma semble se dissoudre, tandis que leurs noyaux, libérés, achèvent de se fragmenter; puis, successivement, prennent la forme sphérique, gonflent, perdent leur faculté de se colorer fortement même par la thionine, et, finalement, disparaissent sans laisser de traces, du moins au microscope.

In vitro, l'activité des particules colloïdales est évidente et semble être la cause directe de la leucolyse.

Cette activité nous a paru être d'ordre chimiotaxique (3) et relever de la constitution même de l'or bleu : Au (OH); on sait que nombre d'organismes inférieurs unicellulaires sont attirés par l'oxygène (4).

Le mécanisme de la leucolyse est le suivant : les par-

1. Wright et Douglas, Further observations on the role of the bloods fluids in connection with phagocytosis (*Proceed. of Royal Soc.*) (1904), LXXVIII, p. 128.

2. Bossan et Marcelet, Les métaux colloïdaux. Étude sur leur action et leur effet sur le pouvoir phagocytaire. *Gazette des Hôpitaux* (1908), 10 septembre.

3. Pfeiffer, Ueber chemiotactische Bewegung von Bacterien, Flagellaten und Volvocinen. *Unters. a. d. bot. Inst. in Tübingen* (1887), p. 582.

4. Ali Coben, Die Chemiotaxis als Hilfsmittel der Bactériologischen Forschung. *Centrebld. für Bact.* (1882), VIII, p. 161.

ticules d'oxyde d'or bleu, phagocitées, subissent une réduction au cours de laquelle (OH) se combine au protoplasme, agent de la réduction.

Mais le leucocyte n'existe à l'état de cellule que grâce à un équilibre osmotique qui le maintient intact dans les milieux liquides du sang (1). Dès que l'assimilation de (OH) modifie, par augmentation, la tension interne du globule blanc, il se produit une sorte d'éclatement. Le protoplasme se dissout rapidement et abandonne le ou les noyaux qu'il englobait (2).

La cryoscopie rend compte de ce phénomène : on utilise des liquides dits physiologiques, ou mieux un sérum, dont le point de congélation est $-0^{\circ}56$.

Δ ne varie pas après adjonction à ce véhicule d'une grande quantité de globules blancs.

Il ne varie pas davantage si, au lieu de leucocytes, on y met en suspension de l'or bleu.

Au contraire, quand on a fait phagocyter l'or bleu par les leucocytes, dès que ces derniers sont désagrégés, Δ s'abaisse.

Nous admettons, bien entendu, sans discussion, que les globules blancs contiennent une grande partie des substances antitoxiniques — sinon toutes.

Nous n'avons pu observer assez directement le rôle des cellules endothéliales des vaisseaux, qui concourent, bien probablement, à l'effet général.

1. Stéphane Leduc, *La dynamique de la vie* (Congrès de Groningue, 1913).

2. Duplan, Les colloïdes et la colloïdothérapie. *Rev. Int. Méd. et de Chir.*, 1917, n° 4.

Enfin, nous pensons que la phagocytose pourrait avoir pour fin dernière, moins de supprimer les microbes, — et partant leurs toxines, — par digestion, que de mettre en liberté, au moyen de la leucolyse qu'elle provoque, les substances antitoxiniques et immunisantes.

L'ensemble de la réaction produite par l'injection intraveineuse d'or colloïdal bleu s'expliquerait donc ainsi :

L'irruption, dans l'organisme infecté, de particules d'oxyde métallique occasionnerait une sorte d'appel des phagocytes. A cette période correspond la phase d'élévation de la température, que ce travail cellulaire intense justifie, du reste.

La phagocytose bat son plein. La leucolyse s'amorce. Le thermomètre est au maximum.

La défense physiologique habituelle, par les centres de thermo-régulation, provoque une crise sudorale d'autant plus remarquable que la température est plus élevée. Le rein, excité par le colloïde, filtre abondamment, débarrassant l'organisme des déchets microbiens et leucocytaires. Peu à peu, la mise en liberté des antitoxines amène la défervescence. La période euthermique et euphorique n'est nette et durable que si la leucolyse a été réellement considérable.

∴

Cette hypothèse, édiflée sur les données de l'expérience biologique, se trouve confirmée par la cytologie clinique.

Nous tenons de l'obligeance de M. le D^r Bergeron des documents recueillis au cours de septicémies éberthiennes traitées par l'or bleu. Les effets du colloïde y sont marqués par les réactions hyperthermisantes et hypothermisantes produites ordinairement par cette drogue dans les infections généralisées. De plus, des numérations leucocytaires nombreuses jettent une lumière, à notre sens très vive, sur le rôle intime des particules de l'oxyde métallique répandues dans le torrent circulatoire, et nous permettent, par analogie, d'apprécier la fonction bienfaisante de la leucolyse provoquée:

Il s'agit, dans la première observation (I), courbe d'un malade entré à l'hôpital au neuvième jour d'une typhoïde.

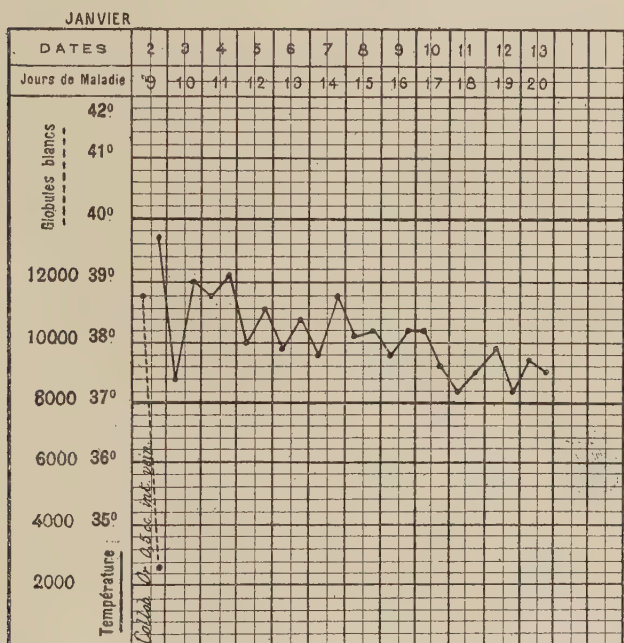
La température est de 39°9 à 13 h. 30, au moment de la prise de sang qui précède l'injection intraveineuse de 5 centimètres cubes d'or colloïdal.

La numération montre 11.600 globules blancs, chiffre nettement supérieur à la normale. Les polynucléaires représentent 59 % de la totalité, les mononucléaires 22 %, les lymphocytes 9 %.

A 17 h. 15, soit 1 h. 45 après l'injection, l'action cytologique du sous-oxyde aureux hydraté a ramené le nombre des leucocytes à 3.800, avec une répartition des éléments accusant une légère prédominance des lymphocytes : 47 %, au détriment des mononucléaires, les polynucléaires restant à 60 %.

Le lendemain, à 13 heures, la température étant de 38°5, une numération accuse 4.800 leucocytes, avec 71 % de polynucléaires, 18 % de mononucléaires et 11 % de lymphocytes. Cette lymphocytose reste particulière au malade.

COURBE I

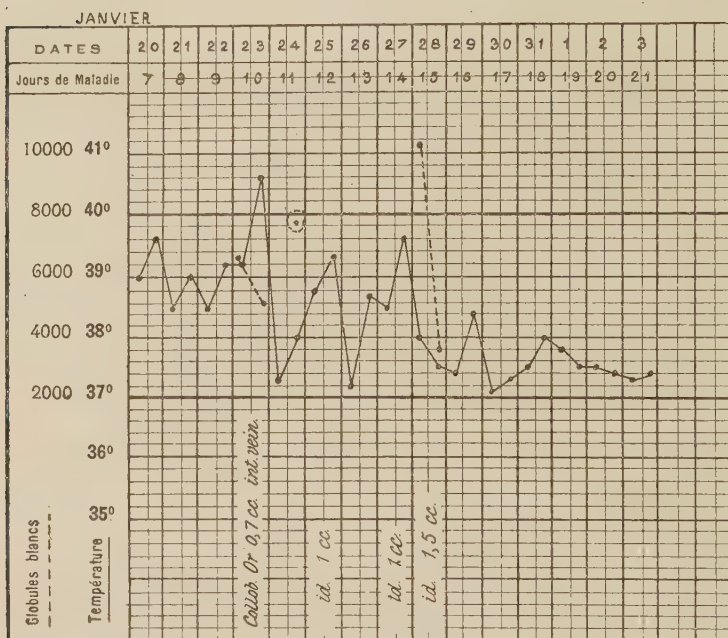


Mais de la leucolyse, extrêmement abondante puisqu'elle détruit les cellules blanches dans la proportion de 67 %, est résultée une sorte de jugulation de la septicémie, et la guérison est survenue après une défervescence rapide.

Nous voyons, dans un second cas de septicémie eberthienne au dixième jour (courbe II), un malade recevoir 7 centimètres cubes d'or colloïdal, à 17 heures. Le ther-

momètre est à 40°4. Le sang contient, au millimètre cube, 6.400 globules blancs, répartis comme suit : polynucléaires, 70,7 %, mononucléaires, 25 %, lymphocytes, 4,3 %.

COURBE II



A 18 h. 45, à la fin de la réaction médicamenteuse au moment où la température commence à baisser, le thermomètre marquant 40°6, les leucocytes ne sont plus que 5.200 par millimètre cube, et pour cent, l'on compte 77,5 polynucléaires, 21 mononucléaires, 1,5 lymphocytes.

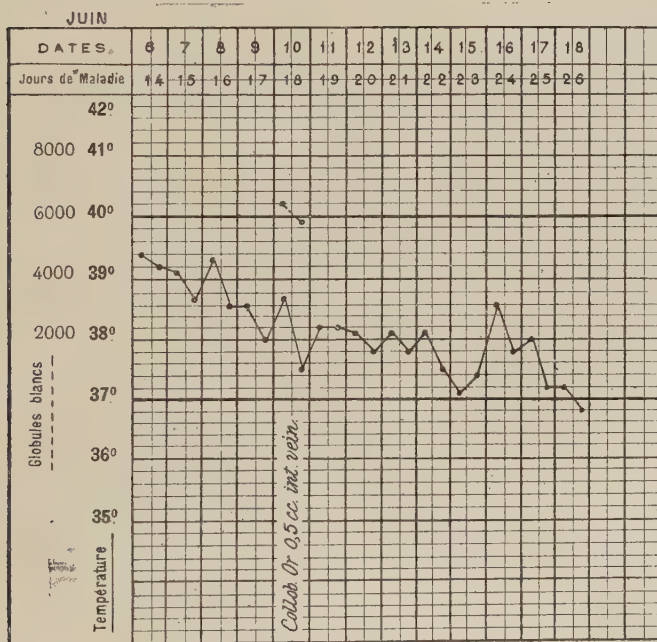
Mais la leucolyse n'a détruit que 21,75 % des éléments dont la « fonte » assure la désintoxication. Aussi, malgré une chute importante de température, est-on

obligé d'avoir de nouveau recours à l'or colloïdal.

Entre temps, une numération faite le onzième jour donne 7.600 globules blancs, avec 76,8 % de polynucléaires, 21,3 de mononucléaires, 1,9 de lymphocytes. La réparation des leucolyses semble donc s'effectuer aussi complètement que rapidement.

Au quinzième jour, à 11 h. 45, la température étant de 39°1, une injection d'or bleu est décidée. Une numé-

COURBE III



ration préalable accuse l'hyperleucocytose : 10.200 globules blancs avec hyperpolynucléose : 82,7 % ; les mononucléaires sont en nombre réduit : 16,6 % ; les lymphocytes sont rares.

Trois heures trente après l'intervention, la leucolyse

s'est manifestée violemment : on ne trouve plus que 3.600 leucocytes, dont 77 % de polynucléaires, 22,3 % de mononucléaires, 0,7 % de lymphocytes.

65 % des leucocytes épars dans les milieux sanguins ont été détruits. Leur substance, solubilisée, a neutralisé les toxines microbiennes. La température s'abaisse définitivement, en même temps que disparaissent les symptômes morbides.

Au cours d'une typhoïde de très moyenne intensité, (courbe III) une injection de 5 centimètres cubes d'or colloïdal est pratiquée, le thermomètre marquant 38°8, et la formule leucocytaire montrant 6.400 globules; polynucléaires 55%; mononucléaires 40%; lymphocytes 5%.

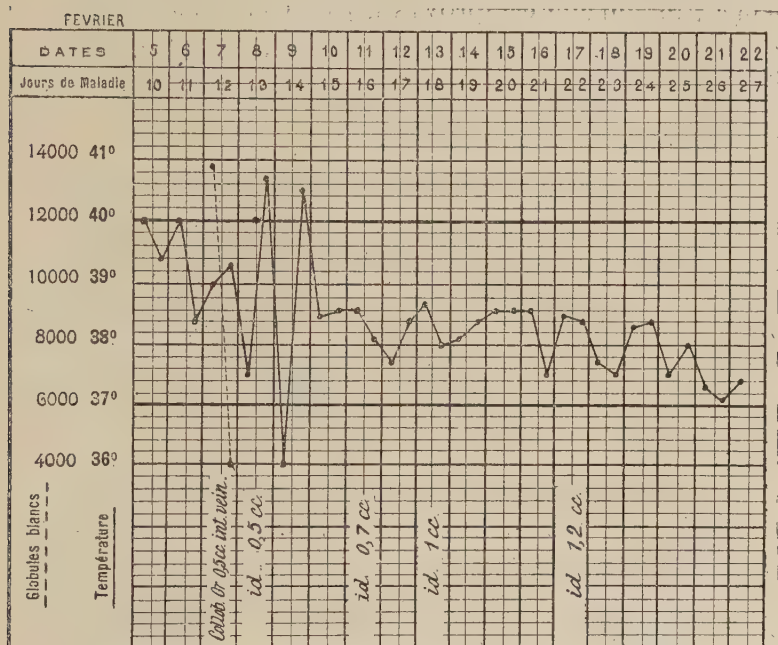
Une réaction bien nette se produit après l'introduction de l'oxyde métallique dans la veine. Elle provoque l'élévation de la température à 40°. Vers la fin de cette montée thermométrique, une numération montre 5.800 globules blancs, avec, pour cent, 75 polynucléaires, 24,5 mononucléaires et 0,5 lymphocytes.

La leucolyse n'a affecté que 10 % des cellules blanches, semble-t-il. Mais l'intoxication était faible et le remède a été suffisant : la guérison survient aussitôt.

La dernière observation (courbe IV) relate un cas où l'injection de 5 centimètres cubes d'or bleu, faite à un moment où le sang contenait 13.800 globules blancs, — le thermomètre marquait 39°6, — occasionna la destruction de 75 % des leucocytes. Les pourcentages montrent une élévation de 18 % des polynucléaires après injection.

Deux oscillations thermométriques, dont la première fut occasionnée par une injection d'or, se produisirent dans les deux jours qui suivirent. Et la courbe descendit progressivement jusqu'à la normale.

De ces quelques faits, ainsi que de ceux que rapporte



M. le Dr Vinay dans sa récente Thèse, il semble possible de déduire que :

1° Les variations de rapport entre les différentes espèces leucocytaires, dans les états d'hyperleucocytose puis de leucopénie provoquée, sont de minime importance : les polynucléaires se rencontrent, à la vérité, plus fréquemment au cours des leucolyses, mais le pourcentage n'établit que leur nombre relatif, la quantité totale des globules blancs étant très diminuée. Leur

prédominance, à ce moment, tendrait tout au plus à indiquer que ces éléments résistent mieux à l'action des agents destructeurs, ou bien qu'ils sont les premiers à réapparaître dans le sang.

2° La leucolyse se manifeste avec abondance seulement lorsqu'elle est provoquée au cours d'une hyperleucocytose. Les états leucocytaires moyens, entre 6.000 et 8.000 globules blancs, sont peu favorables à la production du phénomène.

3° La leucopénie n'est que passagère, dans les septiciémies. Elle tient, en dehors de tout effet médicamenteux, à des réactions momentanées purement organiques. Il semble donc utile de rechercher, pour pratiquer l'injection d'or, le moment optimum où les globules blancs seront contenus en plus grande quantité dans le sang.

Il serait véritablement osé de tirer des arguments formels de ces quelques circonstances. Nous y voudrions voir, simplement, la corroboration de nos conclusions expérimentales et la confirmation de l'hypothèse thérapeutique qui en découle.

CLINIQUE

Ainsi que nous venons de le voir, l'expérimentation permet de se rendre exactement compte des effets physiologiques et de l'action biologique de l'or bleu colloïdal injecté dans les veines.

Ce médicament a été l'objet, au cours des deux dernières années, de nombreuses études dans les maladies septicémiques. La bibliographie la plus documentée et signée des noms les plus autorisés des sciences médicales nous le montre utilisé dans le traitement de la fièvre typhoïde (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7), du typhus exan-

1. Gay, Un traitement pratique de la fièvre typhoïde aux Armées. *Presse médicale*, Paris, 1915, n° 9, p. 67.

2. Marcel Labbé et Moussaud, Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal. *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 15, p. 105.

3. Letulle et Mage, Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal en injections intraveineuses. *Bull. Acad. Méd. Paris*, 1914, n° 41, p. 421.

4. Barrachon, L'or colloïdal comme adjuvant dans le traitement des états typhoïdes. *Paris médical*, Paris, 1916, n° 25, p. 570.

5. Salomon, Comment employer l'or colloïdal dans le traitement des fièvres typhoïdes. Les injections intra-musculaires. *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 55, p. 437.

6. A. Lusso. Le iniezioni di collobiasi nell'ileo tifo. *Giornale dell' Ospedale Maria Vittoria*, Torino, 1916, XVI, n° 2, p. 99.

7. Professeur Massalongo et S. Vivaldi, Le iniezione endovenose de oro colloïdale nella fiebre tifoide. *Riforma medica*, Napoli, 1917, XXXIII, n° 15.

thématique et du typhus récurrent (1), de la rougeole (2), de la variole (3), des manifestations rhumatismales diverses (4)(5) (6). Les observations abondent, qui mettent en valeur son action dans la pneumonie (7) (8) (9); quelques-unes le signalent utilisé dans les méningites et dans la méningite cérébro-spinale (10) (11). L'érisypèle bénéficie généralement de

1. Bouygues, Traitement du typhus exanthématique et du typhus récurrent par l'or et l'argent à l'état colloïdal. *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 49, p. 391.

2. L. A. Longin et V. Camuset, Traitement de la rougeole maligne par les injections intraveineuses d'or colloïdal. *Presse médicale*, Paris, 1916, n° 8, p. 57.

3. P. Sepet et J. Nanet, Traitement de la variole par l'or colloïdal. *Marseille médical*, Marseille, 1917, n° 20, p. 608.

4. H. Grenet, Etude sur le rhumatisme articulaire aigu. *Journal des Praticiens*, Paris, 1915, n° 32, p. 506.

5. H. Grenet, Rhumatisme cérébral (Réunion médico-chirurgicale de la IV^e armée). *Journal des Praticiens*, Paris, 1915, n° 45, p. 720.

6. H. Grenet, Traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses d'or colloïdal. *Presse méd.*, Paris, 1915, n° 50, p. 410.

7. R. Caussé, Les injections intraveineuses d'or colloïdal dans le traitement de la pneumonie et de l'érisypèle. *Thèse Fac. Méd. Paris*, 1915.

8. V. Gentilhe et G. Girou, Indications thérapeutiques de l'or colloïdal dans les septicémies et les pneumococcémies. *Journal des Praticiens*, Paris, 1915, n° 49, p. 774.

9. Ch. Commes, Traitement de la pneumonie chez les Tirailleurs Annamites par les injections intraveineuses d'or colloïdal. *Bull. Soc. Path. Exotique*, Paris, IX, 1916, p. 275.

10. F. Ramond, A. Résibois et Lenglet, Deux cas de méningite à tétragène (Réunion médicale de la IV^e armée). *Presse médicale*, Paris, 1915, n° 36, p. 438.

11. F. Ramond, Les injections gazeuses intra-rachidiennes au point de vue thérapeutique (Réunion médico-chirurgicale de la IV^e armée). *Journal des Praticiens*, Paris, 1916, n° 9, p. 69.

son emploi (1), ainsi que les infections banales dues aux blessures de guerre (2) (3) (4) (5) (6).

Il nous a paru intéressant de comparer les résultats obtenus dans ces différentes affections et ceux observés dans les accidents puerpéraux.

Pour la facilité de l'analyse, nous examinons, par analogie, les septicémies vraies et les septicémies puerpérales franches ; les toxémies d'origines diverses et les toxémies puerpérales ; et, enfin, les manifestations septiques locales, du genre érysipèle, et les éruptions érysipélateuses puerpérales.

L'or bleu injecté dans la veine, amène les mêmes réactions, constantes et typiques, dans toutes ces septicémies, toxémies ou infections locales. Nous avons réuni quelques observations qui viennent à l'appui de cette proposition.

1. R. Caussé, *loc. cit.*

2. Belbèze, L'or colloïdal en chirurgie de guerre. *Bull. Acad. Méd. Paris*, 1916, n° 3, p. 121.

3. R. Cunéo et P. Rolland, Sur l'emploi de la colloïdase d'or (or colloïdal) dans le traitement des blessures de guerre infectées. *Bull. et Mem. Soc. de Chir. Paris*, 1915, XLI, p. 775.

4. R. Cunéo et P. Rolland, Colloïdal Gold and infected Wounds. *The Brit. Med. Jour.*, 1915, numéro du 3 juillet.

5. R. Cunéo et P. Rolland, Sur le traitement des septicémies chirurgicales par la colloïdase (or colloïdal). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1915, XXXVIII, p. 874.

6. Paul Delbet, L'or colloïdal dans le traitement des infections chirurgicales (Soc. des Chir. de Paris). *Presse médicale*, 1916, n° 7, p. 54.

*
* *

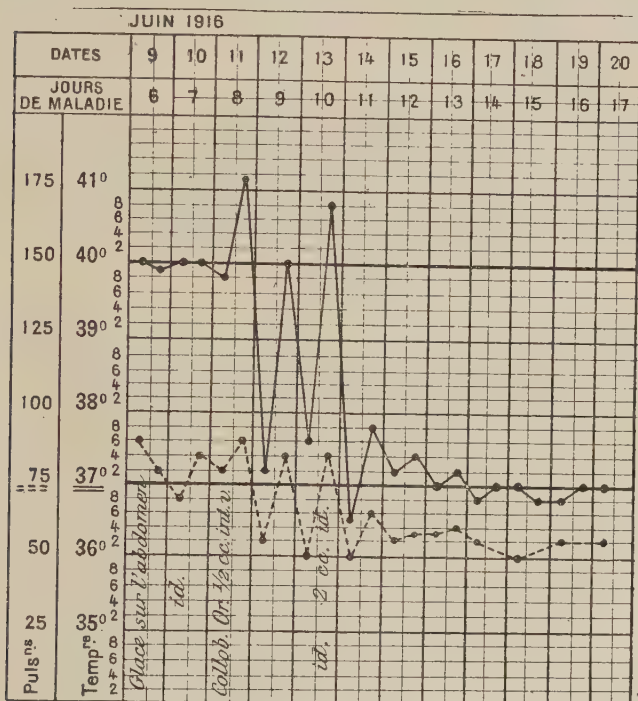
A un moment donné de l'évolution des septicémies, la symptomatologie générale devient sensiblement la même, quel que soit, d'ailleurs, l'agent infectieux.

A la fin du premier septennaire et pendant le second, la dothiéntérie, maintenant la température à 40° et plus, provoquant des sueurs abondantes, surmenant le cœur, conduit le malade à un état bien connu de prostration, d'abattement, d'adynamie. Mais cet état typhique (τυφος) n'est pas caractéristique des seules infections éberthiennes : dès qu'une septicémie puerpérale s'établit, les mêmes phénomènes apparaissent : température à 40°, pouls petit, dépressible, fréquent, sueurs, prostration, adynamie. A la période d'état d'une pneumonie, le tableau clinique n'est pas modifié.

Quelques variantes, — taches rosées, dicrotisme du pouls ; signes d'auscultation, point de côté, expectoration, symptômes abdominaux, fétidité ou disparition des lochies, — permettent de faire le diagnostic causal, sans même que l'on ait besoin, pratiquement, de recourir à l'examen bactériologique ou à l'hémoculture dont la positivité est d'avance garantie par l'allure générale de la maladie.

Si nous comparons les effets thérapeutiques de l'or bleu, dans tous ces cas analogues au point de vue des manifestations morbides, nous apercevons sans peine qu'ils sont exactement équivalents.

Une dothiéntérie à la fin du premier septennaire est traitée par deux injections intraveineuses d'or bleu qui, pratiquées à deux jours d'intervalle, suffisent à amener la défervescence.



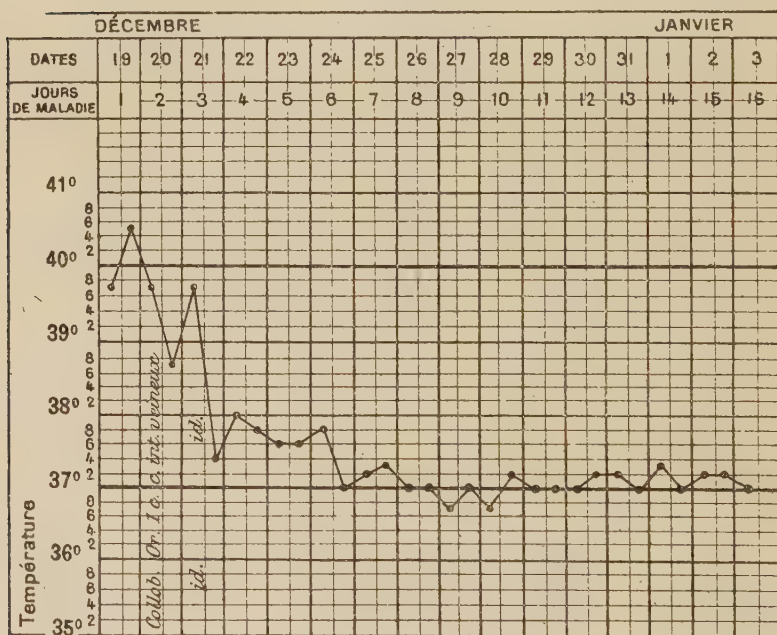
(Duf... Jules ; obs. 46 ; vacciné 4 fois. Para A. hémocultion positive, 2 injections intraveineuses de colloïdase d'or (1 cc. — 2 cc.). Guérison.
(D'après Salomon. *Presse Médicale*, Paris, 5 octobre 1916).

Il n'en va point différemment dans la pneumonie franche. L'observation suivante offre le même tableau clinique ; et deux injections intraveineuses d'or colloïdal produisent une défervescence définitive au quatrième jour comme elles l'ont amenée au onzième, dans le cas de dothiéntérie relaté plus haut.

OBSERVATION 2

Traitement de la pneumonie chez les Tirailleurs Annamites par les injections intraveineuses d'or colloïdal.
Bulletin de la Société de Pathologie exotique (Séance du 12 avril 1916).

Ng Van Hung, Tirailleur Annamite, 24 ans, entre à l'hôpital le 19 décembre 1915. Sa température est de 39°7, son pouls bat à 130; de plus il présente une forte dyspnée. On fait le diagnostic de pneumonie double.



Le 20 décembre, on fait une injection intraveineuse d'or colloïdal, elle est suivie d'une chute de température de 1 degré.

Le 21 décembre, nouvelle injection intraveineuse d'or colloïdal, la température tombe de 39°7 à 37°4.

Dès le 22 décembre, les signes stéthoscopiques s'améliorent ; cette amélioration s'accroît les jours suivants et la pneumonie se termine par la guérison.

Enfin, nous montrons, comme dernier terme de comparaison, un cas de septicémie chirurgicale. La suppression du foyer d'infection n'avait pas modifié l'état du blessé. Des injections répétées ont amené une guérison complète, aussi bien locale que générale.

Sur le traitement des septicémies chirurgicales par la colloïdase (Or colloïdal). *Société Médicale des Hôpitaux* (Séance du 22 octobre 1915).

Par MM, B. CUNÉO et P. ROLLAND.

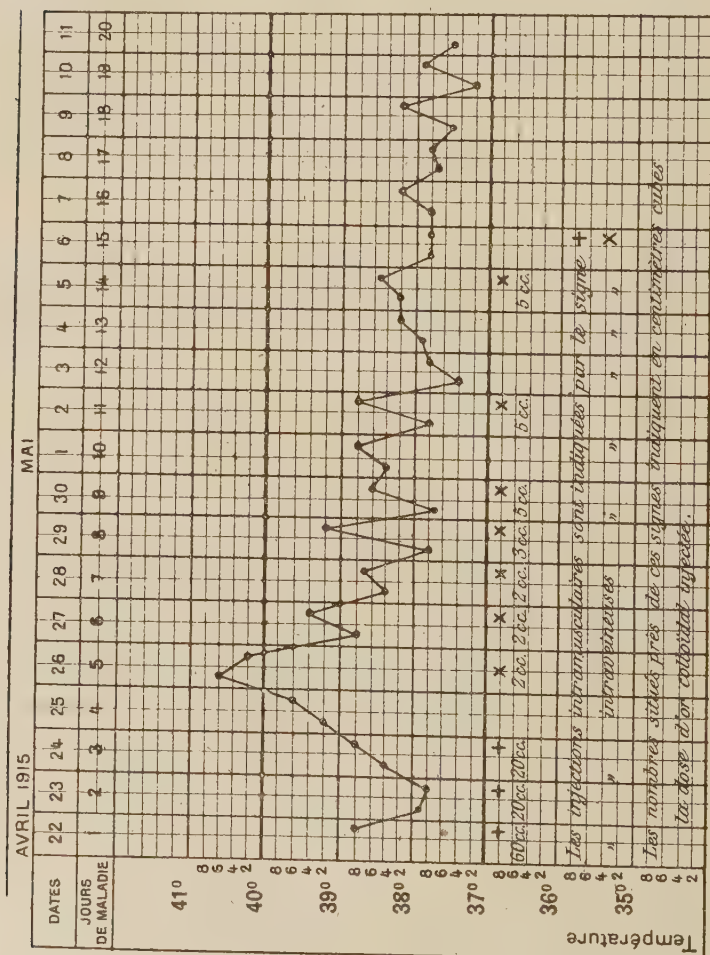
B... (Ch.), 25^e bataillon de chasseurs à pied.

Entre à l'Hôpital n° 1 le 22 avril avec une fracture compliquée de la cuisse gauche et plusieurs plaies superficielles de la région iliaque droite très infectées, après un séjour de six jours sur le champ de bataille sans le moindre pansement. Dès son arrivée, larges débridements et injections intra-musculaires d'or colloïdal de 60 centimètres cubes et de 20 centimètres cubes. La température monte très rapidement en même temps que l'état général s'aggrave.

Le 25 avril, on pratique une amputation de la cuisse au tiers supérieur.

Le 26 avril, 40°6, malgré la suppression du foyer d'infection. Une hémoculture démontre la présence de perfringens à l'état de pureté absolue. On commence le traitement par la colloïdase d'or. Des injections intraveineuses

de 2 centimètres cubes, puis de 3 centimètres cubes et de 5 centimètres cubes, sont pratiquées chaque jour jusqu'au 30 avril inclus et une autre le 2 mai. Comme chez tous les malades, ces injections provoquent des réactions d'une grande violence, suivies d'une sudation abondante et d'une euphorie assez longue.



Le 3 mai, l'hémoculture est négative, et le malade absolument hors de danger.

Le 5 mai, une poussée fébrile se manifeste, à la suite d'une hémorragie secondaire ; elle est rapidement vaincue par une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes d'or colloïdal. A partir de cette date, la température ne dépasse pas 38° et le malade se cicatrise rapidement.

En regard des effets de l'or, constatés dans ces quelques cas, étiologiquement très différents, où ils s'imposent à l'attention par l'exacte similitude du processus thérapeutique, nous plaçons les observations suivantes, prises au cours de septicémies puerpérales franches. Dans ces formes, les lochies ne présentent guère de fétidité, l'utérus est peu ou pas douloureux, son volume reste normal. Le traumatisme subit par cet organe n'a été que le prétexte de l'invasion du streptocoque. Un traitement exclusivement local serait sans grande influence, l'affection utérine restant le moindre des symptômes.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

N° 1160.

L... Marthe, 24 ans, II-pare.

2 septembre 1916. — Entrée à la Clinique. Accouchement gémellaire. Après la délivrance, il se produit une légère hémorragie.

5 septembre. — Un frisson signale l'apparition d'un état infectieux. La température atteint $39^{\circ}8$; le pouls est à 146.

7 septembre. — Première injection d'un $1/2$ centimètre cube d'or colloïdal, qui procure une certaine accalmie le lendemain.

9 septembre. — Le thermomètre ayant tendance à remonter, on injecte dans la veine 1 centimètre cube d'or colloïdal. Léger frisson réactionnel.

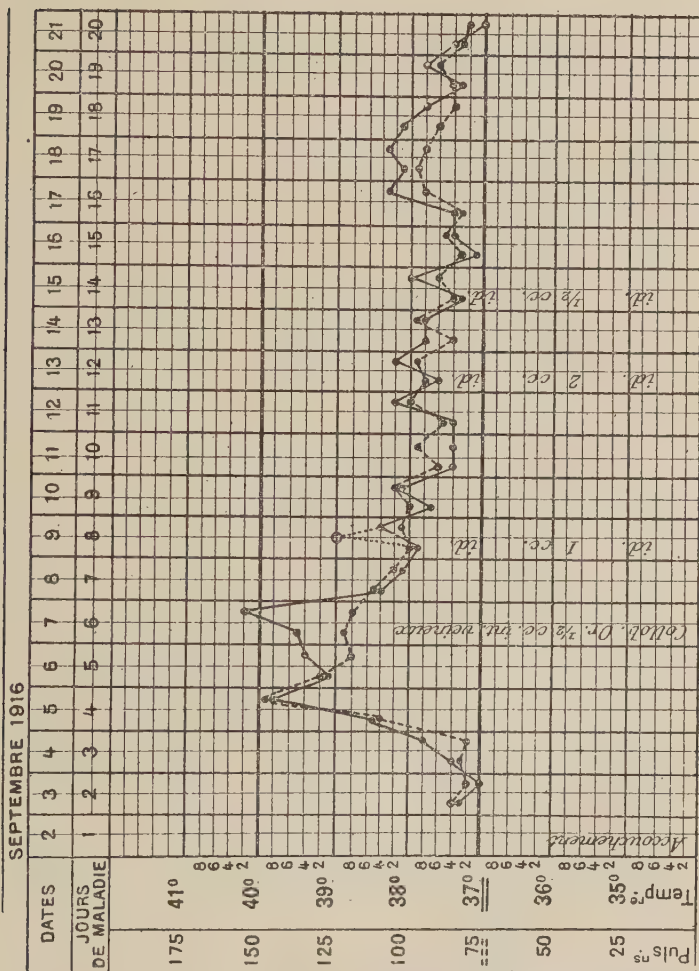
10, 11 et 12 septembre. — La température reste presque normale, et l'état général est relativement bon.

13 septembre. — Troisième injection intraveineuse d'or colloïdal. On introduit 2 centimètres cubes.

15 septembre. — Quatrième injection intraveineuse d'or colloïdal, de 1 cmc. $1/2$.

Le 19 septembre, la courbe s'est abaissée aux environs de 37°.

La malade sort, en bon état, le 28.

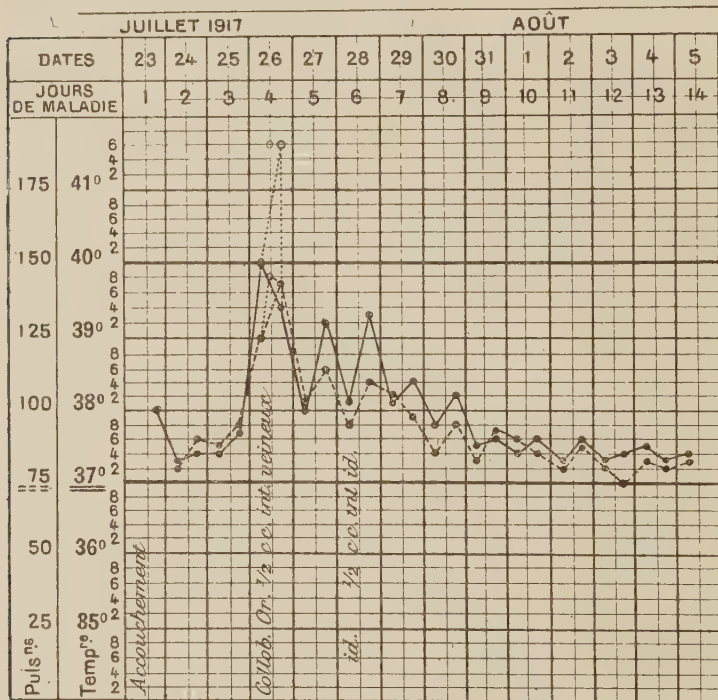


OBSERVATION II

N° 1021.

E... Louise, 32 ans, II-pare.

23 juillet 1917. — La femme entre à la Clinique, où elle accouche sans incident dans le courant de l'après-midi.



26 juillet. — Brusquement, la température atteint 40°. L'utérus est à peine douloureux. L'examen ne révèle aucun signe objectif d'infection.

On injecte 1/2 centimètre cube d'or colloïdal dans la veine. La réaction consécutive amène le thermomètre à 41°6 et le pouls à 144.

27 juillet. — La température restant au-dessus de 38°, on fait une nouvelle injection intraveineuse d'un 1/2 centimètre cube d'or colloïdal.

28 juillet. — Une troisième injection intraveineuse d'or colloïdal d'un 1/2 centimètre cube détermine la défervescence définitive.

Deux jours après, la température ne dépasse plus 37°5, et, le 5 août, la malade quitte la Clinique.

OBSERVATION III

N° 238.

B... Jeanne, 26 ans, II-pare.

15 février. — Accouchement régulier. Délivrance naturelle et complète.

19 février. — La malade a eu un grand frisson, au cours duquel on a constaté 41°. L'utérus est douloureux au niveau des deux cornes. Les lochies n'offrent rien de particulier.

20 février. — A 10 heures du soir, le frisson reparaît. Les lochies sont toujours très belles ; l'utérus, un peu gros, reste sensible au niveau des deux cornes. Un examen général de la malade ne révèle rien d'anormal par ailleurs.

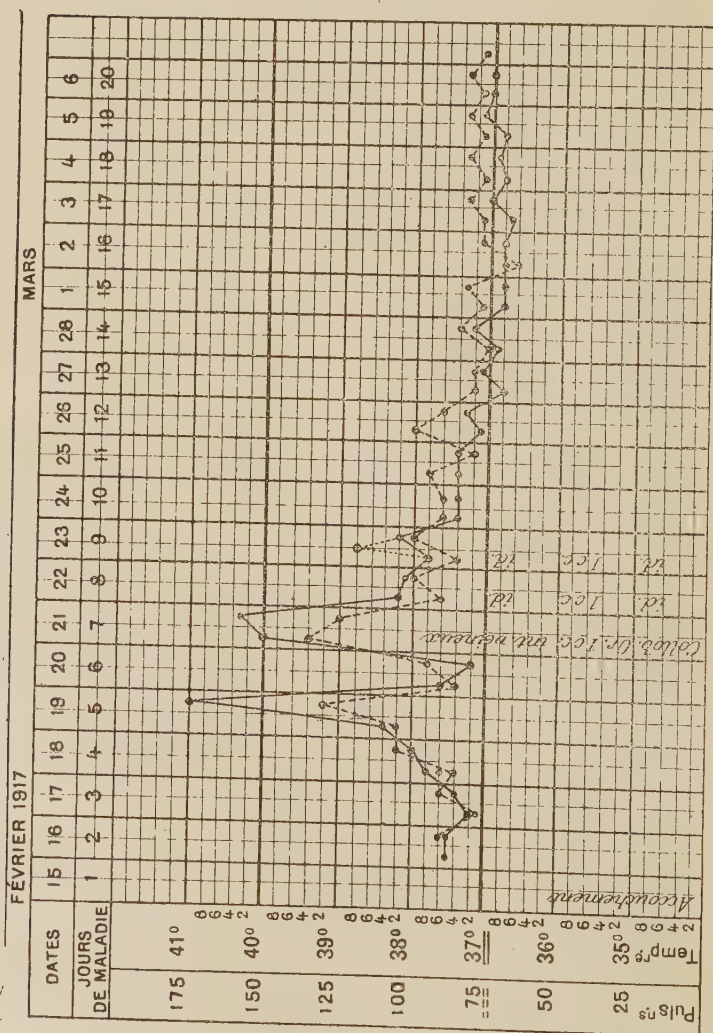
21 février. — La température est de 40°. On injecte dans la veine 1 centimètre cube d'or colloïdal ; la réaction se produit.

22 février. — La courbe s'est abaissée à 38°2. Une seconde injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'or colloïdal est pratiquée. Elle est également suivie de réaction.

23 février. — On fait une troisième injection intraveineuse d'or colloïdal de 1 centimètre cube, la température étant à 38°. La réaction, très légère, amène le thermomètre à 38°8.

Le 24 février, la température est revenue à la normale qu'elle ne quittera plus.

La malade sort le 7 mars, en bon état.



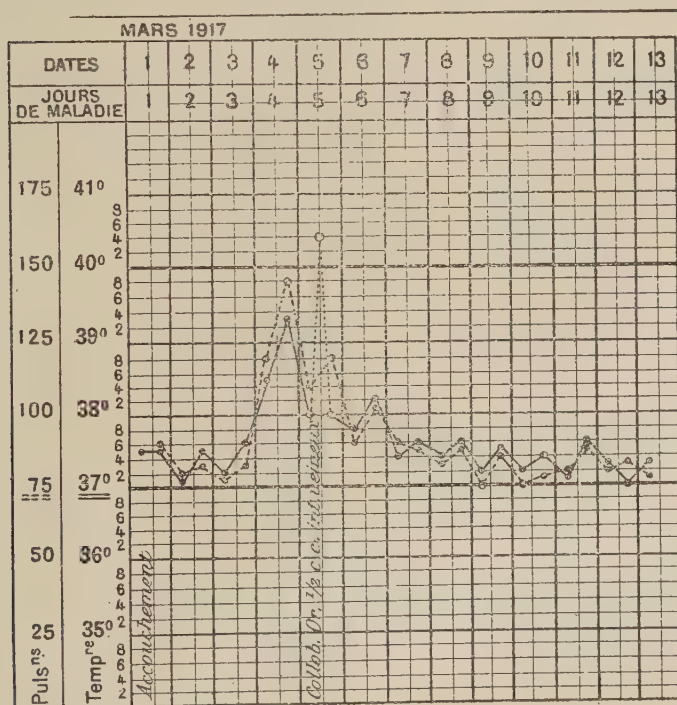
OBSERVATION IV

N° 305.

J... Joséphine, 39 ans, III-pare.

1^{er} mars. — La malade se présente à la Clinique et accouche aussitôt, à terme. On est obligé de pratiquer une épi-siotomie.

4 mars. — Frisson prolongé, au cours duquel le pouls est à 144. On ne remarque aucun signe d'infection locale.



5 mars. — Une injection intraveineuse d'or colloïdal détermine une ascension thermique réactionnelle à 40°4.

6 mars et jours suivants. — La température ne quitte plus les environs de 37°.

La malade sort, bien portante, le 13 mars.

OBSERVATION V

N° 551.

L... Juliette, 26 ans. I-pare.

23 avril 1917. — La malade, très fatiguée, présente de l'ictère. Température : $39^{\circ}2$, au commencement du travail. L'accouchement, difficile en raison de la mauvaise position de l'enfant et d'une extrême friabilité du col, nécessite l'emploi du forceps et une épisiotomie. A la fin de l'intervention le thermomètre marque $40^{\circ}2$.

24 avril. — Injection de $1/2$ centimètre cube d'or colloïdal dans la veine. La température se maintient au-dessous de 37° . Mais il ne se manifeste aucune réaction.

25 avril. — On pratique une seconde injection intraveineuse de $3/4$ de centimètre cube d'or colloïdal, sans réaction, également.

Jours suivants. — La température monte. Les injections d'or semblant ne produire aucun effet ne sont pas renouvelées.

Une hémoculture montre la présence de coli-bacille à l'état de pureté.

La septicémie s'aggrave jusqu'au 13 mai, date du décès de la malade.

Cette dernière observation se termine par le décès de la malade.

Il est à remarquer que, dès le début du travail, l'état de fatigue était extrême et l'infection déjà accusée par l'ictère et la température. Puis le traumatisme inévitable du col très friable, le forceps, l'épisiotomie, n'ont fait qu'ajouter au tableau déjà chargé, assombrissant d'autant le pronostic.

De plus, aucune réaction n'a marqué l'action de l'or introduit dans la veine. On peut en conclure que la défense de l'organisme par la leucolyse n'a pas été provoquée. Les injections ont d'ailleurs été abandonnées en raison de leur inaction flagrante.

L'observation suivante relate un cas analogue, où une injection intraveineuse d'or colloïdal n'ayant occasionné aucune réaction, n'amena aucune défense organique, partant aucun abaissement de température. La même médication, renouvelée deux jours après, provoqua, au contraire, la réaction typique qui fut suivie de la défervescence habituelle.

OBSERVATION VI

N° 923.

M... Jeanne, 29 ans. Primipare.

Dans les antécédents pathologiques on relève une salpingite à 22 ans.

2 juillet 1917. — Entrée à la Clinique.

4 juillet. — Accouchement naturel à terme. A la délivrance, il se produit une hémorragie.

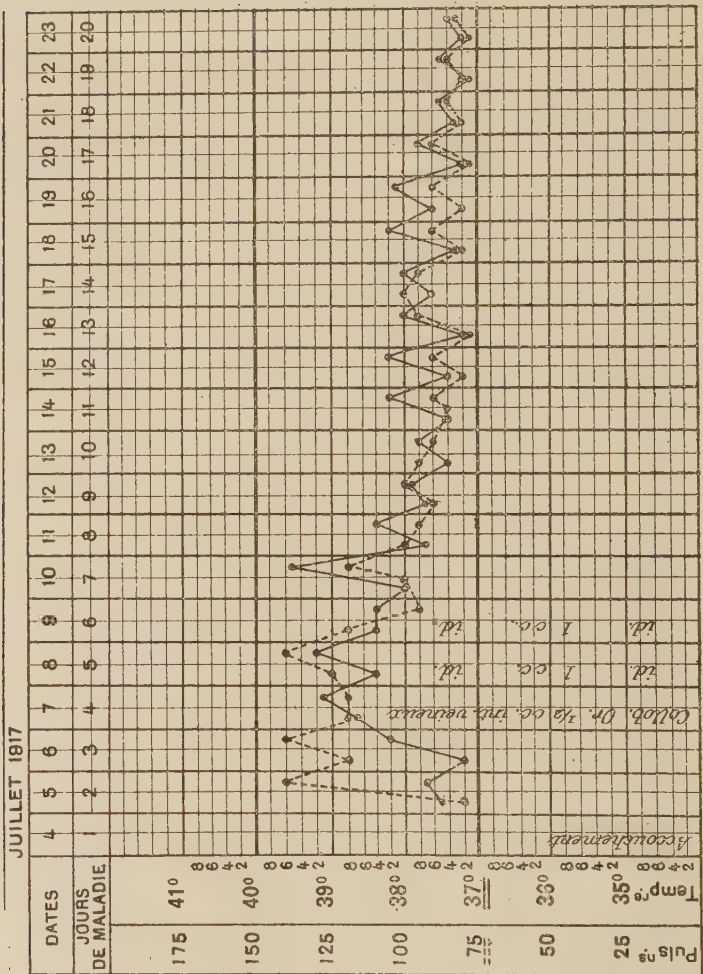
6 juillet. — L'utérus est gros et douloureux. Les lochies sont sans mauvaise odeur. Le pouls est rapide et bien frappé.

7 juillet. — Première injection intraveineuse de 1/2 centimètre cube d'or colloïdal. On ne constate aucune réaction.

8 juillet. — La température restant élevée, on pratique une seconde injection intraveineuse d'or colloïdal, de 1 centimètre cube, suivie de frisson, cette fois. L'état général, s'améliore.

9 juillet. — Le thermomètre restant au-dessus de 38°,

on injecte de nouveau 1 centimètre cube d'or colloïdal dans la veine.



10 juillet et jours suivants. — Après une brève ascension, la courbe tombe à 37°7 et se rapproche progressivement de la normale, avec des oscillations de quelques dixièmes de degré.

24 juillet. — La malade quitte la Clinique en bon état.

OBSERVATION VII

N° 1061.

C... Blanche.

15 juillet 1916. — Admise pour infection *post-abortem*.

Température 39°.

17 et 18 juillet. — Injection intraveineuse de 1/4 puis de 1/2 centimètre cube d'or colloïdal.

Les jours suivants voient la courbe descendre et osciller entre 37° et 38°, jusqu'à la guérison.

*
* *

La médication leucolytique s'applique aussi nettement aux manifestations toxémiques puerpérales.

Dans ces cas, la courbe thermique n'offre pas les oscillations des septicémies vraies. On constate des poussées fébriles, brusques et passagères, qui correspondent à l'irruption dans le sang de toxines microbiennes.

Expérimentalement, l'hémoculture serait négative.

Les symptômes généraux sont moins dramatiques. Les signes d'infection — pouls petit et rapide, état de stupeur — manquent, en dehors des accès.

L'agent pathogène, — le streptocoque, — reste fixé sur l'utérus. La symptomatologie locale domine la scène : lochies fétides, utérus gros et douloureux.

Parfois le trauma récent explique tout. Plus souvent, l'examen étiologique révèle d'anciennes métrites, des

vaginites, des pertes purulentes, la syphilis en cours de manifestations secondaires ou tertiaires.

La réaction médicamenteuse caractéristique de l'or se produit comme toujours, amenant la défervescence. Les accidents locaux, traités comme il convient de leur côté, s'amendent ou guérissent. Mais il apparaît qu'à chaque fois que le foyer d'infection tente de diffuser des toxines dans l'organisme, le colloïde s'oppose à l'envahissement en mettant en liberté les produits leucocytaires en quelque sorte neutralisants.

OBSERVATION VIII

N° 522.

V... Alice, 18 ans et demi. Primipare.

Au cours de la grossesse, on a dû cautériser le col utérin, dont la lèvre postérieure est en partie détruite par une large ulcération s'étendant jusqu'à la paroi vaginale.

De plus, la malade a, récemment, perdu du sang et a été de ce fait, mise en observation à la Clinique pendant quinze jours.

16 avril 1917. — La veille, V... Alice est tombée dans son escalier. Le traumatisme a occasionné le début du travail. Elle entre à la Clinique où elle accouche sans complication. La délivrance s'effectue naturellement et complètement.

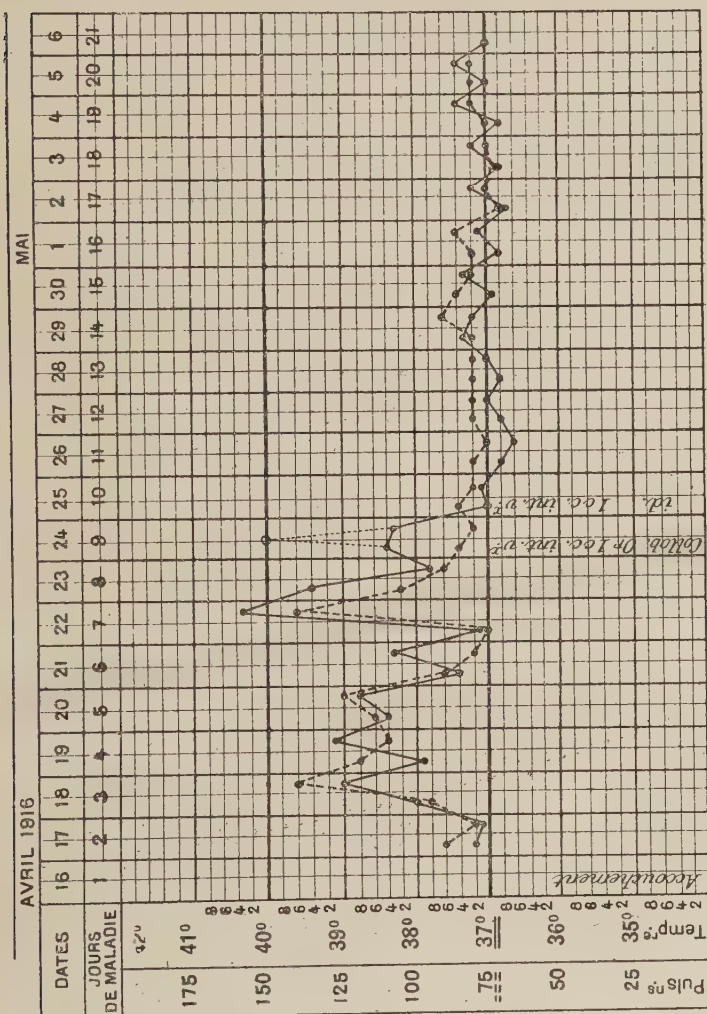
18 avril. — Température à 38°. La corne gauche de l'utérus est très douloureuse.

19, 20 et 21 avril. — Chute thermique graduelle.

22 avril. — Grand frisson. Le thermomètre est à 40° 3 ; le pouls est à 140.

24 avril. — La température du matin est de 38° 4. On

injecte dans la veine 1 centimètre cube d'or colloïdal. Réaction à 40°.



25 avril. — La malade est à 37°. On injecte une seconde fois 1 centimètre cube d'or colloïdal, sans que la réaction habituelle se produise.

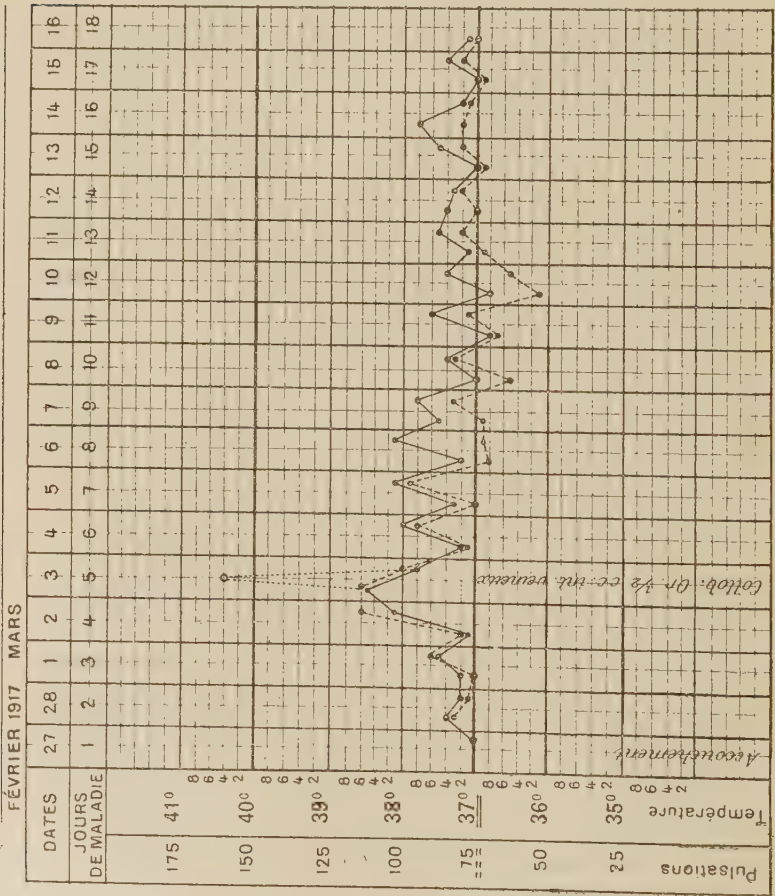
Jusqu'à la sortie, qui a lieu le 6 mai, la température reste à la normale.

OBSERVATION IX

N° 297.

L... Adeline, 33 ans. II-pare.

Trois ans auparavant, le premier accouchement a nécessité l'emploi du forceps. Le col porte une déchirure pro-



fonde. On constate une vaginite granuleuse avec pertes purulentes.

27 février 1917. — Accouchement après version interne. Périnéorrhaphie.

3 mars. — Dans la nuit, la malade a eu un violent frisson, après lequel le thermomètre marque 39°4. L'utérus est gros, un peu douloureux au niveau de la corne gauche. Les lochies sont normales.

On injecte un demi centimètre cube d'or colloïdal. La réaction qui suit se traduit par une élévation de température jusqu'à 40°4. Le pouls bat à 120.

A partir de ce moment, la température baisse entre 37° et 38°, pour revenir définitivement à la normale le 7 mars.

La malade quitte la Clinique le 16 mars.

OBSERVATION X

N° 760.

M... Gabrielle, 19 ans. Primipare.

A contracté la syphilis au début de sa grossesse. Des accidents secondaires se sont produits au troisième mois de la gestation.

4 juin 1917. — Entrée à la Clinique. On constate des végétations vulvaires.

5 juin. — M... G. accouche sans incident d'un garçon qui ne porte aucun stigmate de syphilis.

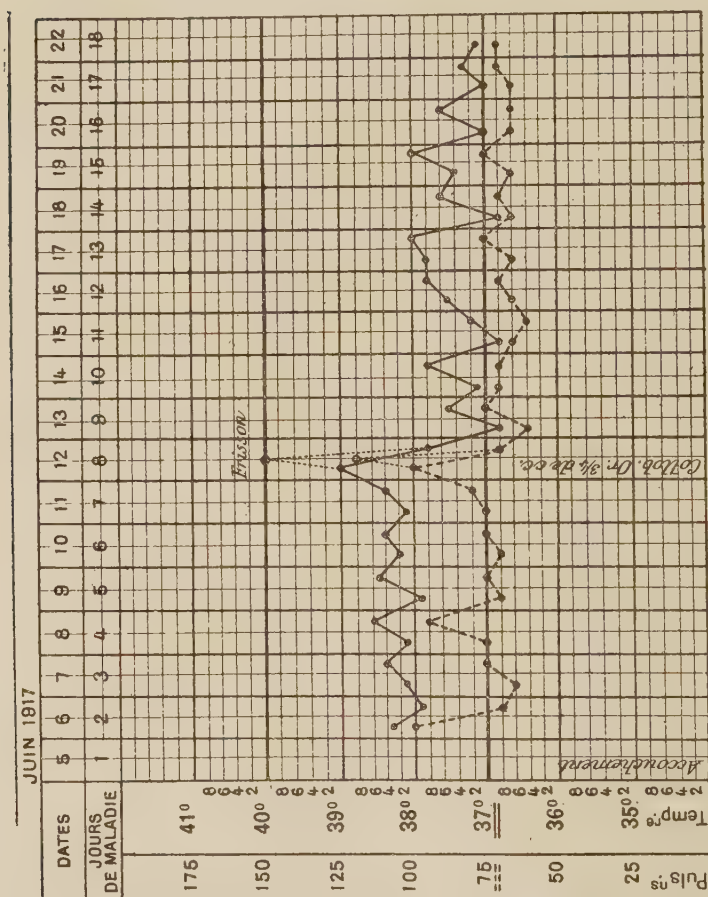
6 juin. — La température dépasse 38°. Les lochies sont fétides.

7, 8, 9, 10 et 11 juin. — La température oscille autour de 38°2. Une analyse montre le Wassermann partiellement positif.

12 juin. — Ascension thermique à 39°. On injecte dans la veine 3/4 de centimètre cube d'or colloïdal. La réaction

provoque du frisson, et le thermomètre marque 40° , tandis que le pouls est à 100. Dans le cours de la soirée, la température est revenue à $37^{\circ}8$.

21 juin. — La malade sort en bon état, sans avoir eu de nouvelle poussée fébrile.

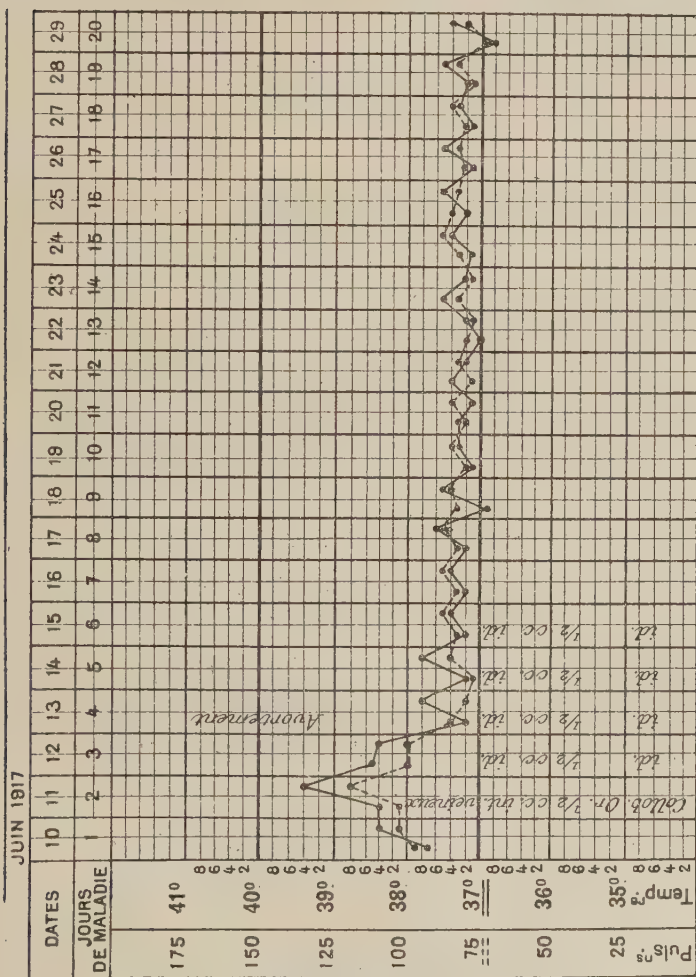


OBSERVATION XI

N° 971.

L... Jeanne, 37 ans. III-pare.

10 juin 1917. — La malade est admise à la Clinique pour menace d'avortement et pour accidents infectieux consécutifs à des manœuvres faites en ville.



11 et 12 juin. — On injecte chaque jour 1/2 centimètre cube d'or colloïdal dans la veine. La température baisse aux environs de 38°.

13 juin. — On se décide à brusquer l'avortement. On pratique, ce jour, ainsi que le 14 et le 15, une injection intraveineuse de 1/2 centimètre cube d'or colloïdal.

La température se maintient près de la normale et la malade, guérie sans autre incident, quitte la Clinique le 24 juillet.

OBSERVATION XII

N° 1146.

R... Eugénie, 23 ans. II-pare.

30 août 1916. — Accouchement à terme. La procidence du cordon et une hémorragie nécessitent une application de forceps.

4 septembre. — Utérus gros. Lochies fétides.

7, 9, 11, 13, 20 et 23 septembre. — Des injections intraveineuses d'or colloïdal sont faites à ces dates. Les deux premières sont de 1 centimètre cube ; les autres de 2 centimètres cubes.

La troisième occasionne une réaction, et le lendemain le thermomètre reste à 37°.

Après la cinquième injection, une défervescence se produit, qui dure trois jours.

Les deux dernières ne semblent pas avoir exercé une influence nette sur la marche de l'infection, qui cesse le 28 septembre.

OBSERVATION XIII

N° 1098.

D... Lucienne, 22 ans. I-pare.

27 juillet. — Accouchement normal. La température est

à 38°. Elle baisse dans les jours qui suivent, puis remonte.

5 août. — 40°7. L'état infectieux est manifeste. On injecte deux centimètres cubes d'or colloïdal.

8 août et jours suivants. — La température se tient entre 37° et 38°. L'état général est amélioré.

13 août. — Phlébite à la jambe droite. Le thermomètre remonte à 39°.

15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 et 24 août. — On injecte chaque jour 1 centimètre cube d'or colloïdal dans la veine. La température reste autour de 37°-38° jusqu'au 2 septembre...

OBSERVATION XIV

N° 572.

T... Andrée, 32 ans, IV-pare.

Accouchée en ville, le 14 mars, à terme.

3 avril 1917. — La malade est amenée à la Clinique en ambulance, avec le diagnostic de septicémie. La température dépasse 38°.

4 avril. — La jambe droite est œdématiée. Il y a des points douloureux dans le pli de l'aîne et au niveau des creux poplités. La jambe est immobilisée dans une gouttière.

7 avril. — La température restant au-dessus de 38°, on fait une injection intraveineuse d'un demi centimètre cube d'or colloïdal.

8, 9, 10 et 11 avril. — L'injection intraveineuse d'un demi centimètre cube d'or colloïdal est renouvelée chaque jour.

13 avril et jours suivants. — La température est revenue aux environs de 37° et y reste jusqu'au 24 mai, date de la sortie.

OBSERVATION XV

N° 1216.

V... Marguerite, 29 ans, I-pare.

13 septembre 1916. — Accouchement. Hémorragie à la délivrance.

25 septembre. — La température étant de 39°, on pratique une injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'or colloïdal. Le lendemain le thermomètre est à 37°8.

Le 24 septembre, on renouvelle l'injection d'or colloïdal. Pendant quatre jours, la température oscille autour de 38°. Le 2 octobre, elle remonte à 39°, pour retomber aussitôt entre à 37°8 et 38°.

OBSERVATION XVI

N° 1157.

C... M..., 22 ans, I-pare.

Tuberculose du sommet gauche.

2 septembre. — Accouchement normal, à terme.

Trois injections intraveineuses d'or colloïdal ont été faites. Une seule, le 13, a été suivie de réaction. La courbe est revenue aussitôt à la normale.

La malade sort guérie le 10 octobre.

OBSERVATION XVII

N° 200.

M... Henriette, 26 ans, I-pare.

5 février 1917. — Accouchement sans incident.

8 février. — Utérus gros et douloureux. Lochies fétides.

9 février. — Une injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'or colloïdal, suivie de frisson, amène, le 10, une défervescence passagère.

OBSERVATION XVIII

N° 1000.

H... Anna, 34 ans. Primipare.

14 juillet 1917. — Accouchement. Eclampsie.

24 juillet. — Infection utérine.

13 août. — Phlébite primitive utérine. On fait une première injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'or colloïdal. Le lendemain, chute de 1° 1/2. Le 15, après une brève ascension, descente brusque à 37°.

16 août. — Hypothermie à 36°. Pouls à 75.

De grandes oscillations se produisent les jours suivants.

20 août. — Injection de 2 centimètres cubes d'or colloïdal, procurant trente-six heures d'euthermie.

Quatre autres injections semblent n'avoir donné d'autre résultat que l'établissement d'un plateau, entre 38°5 et 39°2. Puis les grandes oscillations reprennent, plus bas d'un degré, il est vrai.

L'érysipèle puerpéral est justiciable de l'or colloïdal bleu, au même titre que l'érysipèle chirurgical ou que la streptococcie banale.

Nous empruntons à la thèse de M. le D^r Caussé l'observation suivante, qui permettra de mettre en lumière la similitude de l'action du sous-oxyde aureux hydraté dans tous ces cas.

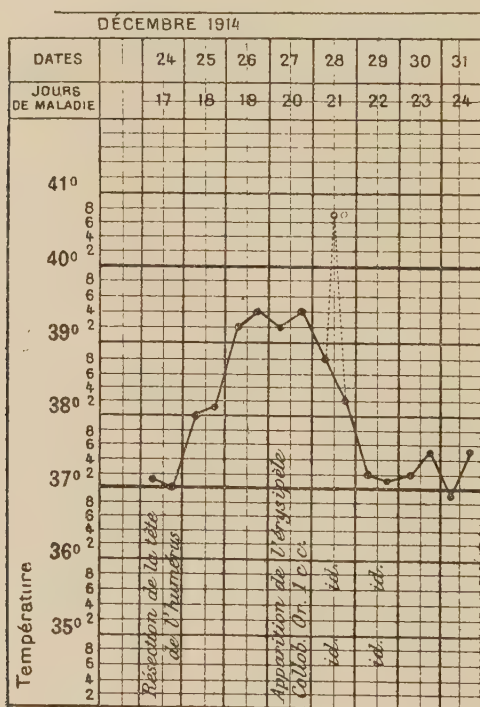
OBSERVATION XVI

Erysipèle.

CAUSSE, *Thèse de Paris, 1915.*

Wirt... Otto. Prisonnier de guerre.

Blessure de guerre par balle intéressant l'articulation scapulo-humérale droite. Résection de la tête le 24 décembre 1914.



Le 25 décembre, 38° le matin, 38°1 le soir. Au pansement, le 26, rien de suspect, malgré la température de 39°2; le soir, 39°4.

Le 27 décembre, au pansement, on découvre un érysipèle de large surface intéressant la partie postérieure de l'hémi-thorax droit et toute l'épaule du même côté. On découvre des plaques sur le cou et sur la face. A 13 heures, injection intra-veineuse de 1 centimètre cube d'or colloïdal. Réaction assez forte et extrêmement prolongée. A 18 heures, lors de la prise de la température, le malade est encore couvert de sueur.

Le 28 décembre, la température est de 38°8, l'érysipèle n'a pas changé d'aspect. A 13 heures, nouvelle injection de 1 centimètre cube d'or. La réaction est des plus violentes, mais apparaît très tardivement (plus d'une heure après l'injection) et se prolonge très longtemps. La température marque, le soir, 40°7, la réaction étant inachevée. Nous reprenons la température à 10 heures du soir ; elle n'est plus que de 38°2. Le malade se sent beaucoup mieux.

Le 29 décembre, au pansement on constate la presque complète disparition de l'érysipèle. Toutefois il subsiste une légère coloration rouge. Température 37°2. A 12 heures le malade se sent moins bien. Dernière piqûre d'or à 13 heures. Le soir, température 37°1.

Le 30 décembre, on constate la complète disparition des plaques d'érysipèle. Le malade se sent très bien. Ce blessé, profondément infecté avant son opération, reprend rapidement bon aspect.

OBSERVATION XIX

N° 203.

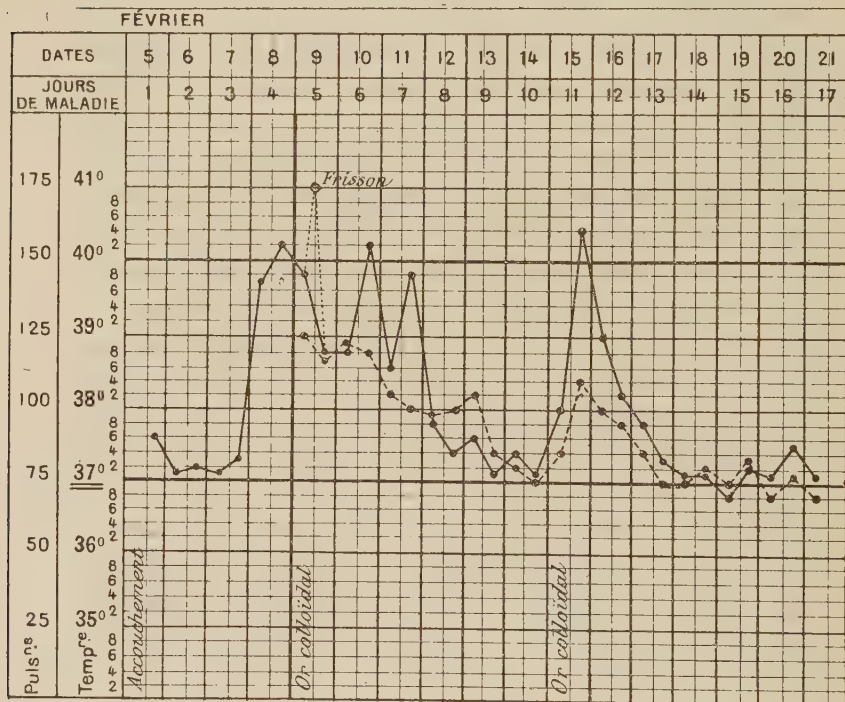
G... Berthe, 27 ans. Primipare.

5 février. — La malade entre à la Clinique et accouche spontanément. Délivrance naturelle et complète.

8 février. — La température est de 39°7. L'utérus est gros et douloureux ; les lochies sont fétides.

9 février. — Le matin, la température est de 39°8. On administre 20 centimètres cubes de sérum antistreptococcique qui seront renouvelés chaque jour.

Une injection intraveineuse d'or colloïdal de 1 centimètre cube est pratiquée. Au cours du frisson qu'elle détermine, la température atteint 41°, pour retomber à 38°8 dans la soirée.



12 février. — La température se tient entre 37° et 38°. Des plaques érysipélateuses, apparues la veille, du côté gauche du cou, ont spontanément disparu.

13 février. — Meilleur état général. La température est de 37°.

15 février. — Une nouvelle ascension se produit, ramenant le thermomètre au-dessus de 38°. Pendant la réaction

occasionnée par une seconde injection intraveineuse d'or colloïdal, la température dépasse 40°, tandis que le pouls bat entre 110 et 120.

16 février. — Chute graduelle de la température, qui, le 17 février, est revenue entre 37° et 38°.

21 février. — La malade quitte la Clinique en bon état.

OBSERVATION XX

N° 219.

G... Léontine, 23 ans, I-pare.

6 février. — Accouchement.

11 février. — Apparition d'un érysipèle qui restera, par la suite, limité aux deux seins.

16 février. — Une injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'or colloïdal produit un abaissement de 1/2 degré le 17.

De ce moment jusqu'à la défervescence complète, six poussées inflammatoires se produiront, selon un rythme périodique : phase d'ascension, un jour ; phase d'état, un jour ; phase de rémission, un jour.

18 février. — Une seconde injection d'or colloïdal reste sans effet sur une poussée inflammatoire en cours.

26 février. — Une dernière injection, faite à une phase ascensionnelle, abrège d'un jour la durée de la période.

Le retour à la normale est définitif sept jours après cette intervention.

*
* *

Documents de comparaison, empruntés à divers auteurs, exposant des cas d'étiologie variée, aussi bien

que graphiques pris au cours d'infections puerpérales, démontrent l'uniformité de l'action de l'or colloïdal.

L'ensemble de ces observations constitue un argument dont le sens général et la conclusion médicale pratique se dégagent avec une grande clarté, si l'on veut bien se reporter à l'étude biologique. Car les phénomènes consécutifs à l'usage de l'or bleu se produisent invariablement dans le même sens : réaction médicamenteuse, élévation thermique, défervescence. D'où l'on doit logiquement déduire, en s'appuyant sur le principe de causalité, que les termes extrêmes, cliniquement constatables, réaction-déferescence, ont été reliés par les phases moyennes, révélées par le laboratoire : hyperphagocytose, oxydo-réduction, leucolyse.

CONCLUSIONS

Expérimentalement :

1° L'or colloïdal bleu, sous-oxyde aureux hydraté (Au (OH)) n'offre aucune toxicité aux doses thérapeutiques qui sont environ dix mille fois plus petites que celles qui provoquent des accidents.

2° La constitution même du colloïde — oxyde hydraté — lui confère des propriétés chimio-toxiques positives vis-à-vis des leucocytes.

Les albumines protoplasmiques, en raison de leurs fonctions oxydo-réductrices, s'assimilent la molécule (OH) après phagocytose. Il résulte de cette combinaison une variation de la pression osmotique interne de la cellule blanche, qui, n'étant plus en équilibre dans les milieux sériques, se désintègre et dissout dans les liquides ambiants ses ferments antitoxiques.

3° C'est ce travail de destruction qui amène à la fois la réduction et la désintoxication observées en clinique.

La désintoxication semble être d'autant plus nette et plus durable, que la réaction a été plus ample.

4° On observe parallèlement que la leucolyse abondante assure un pronostic favorable. Que la leucolyse qui suit l'injection d'or bleu est grande si le colloïde a été introduit à un moment où le sang contenait beau-

coup de leucocytes, moyenne avec des états leucocytaires moyens.

5° La leucolyse est finalement le phénomène qu'il importe de produire au cours des septicémies, la phagocytose n'étant qu'une cause occasionnelle de cette leucolyse indispensable à la désintoxication.

Cliniquement :

1° L'or colloïdal bleu est indiqué dans les septicémies, les toxémies, aussi bien que dans les manifestations locales d'origine septique.

2° Plus particulièrement dans les infections puerpérales (cette classification étant conservée : septicémies puerpérales, toxémies puerpérales et phénomènes morbides locaux).

3° Dans ces affections il y a similitude d'actions.

4° La méthode de choix est l'injection intra-veineuse.

5° Les doses sont, avec la solution à 25 % 0,5 centimètre cube à 2 centimètres cubes sans qu'on ait à redouter des accidents quelconques.

6° Ces injections peuvent être au plus quotidiennes, mais ne doivent être pratiquées que si la température atteint ou dépasse 39°. Elles doivent être continuées jusqu'à défervescence complète.

Vu,
le Président de thèse,
PAUL BAR

Vu, le Doyen
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer,
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LUCIEN POINCARRÉ

BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE

- V. HENRI ET M^{lle} CERNOVODEANU. — *C. R. Soc. Biol.*, 1906, II, p. 123.
- G. FOA ET A. AGAZZOTTI. — *Arch. Ital. de biol.*, 1908, p. 301-313.
- M^{me} BOURGOUNOU. — *Th. Fac. Méd. Paris*, 1907-1908.
- CRÉDÉ. — *Arch. f. klin. chir.*, LXIX, 1903.
- V. HENRI ET GOMPEL. — *C. R. Soc. Biol.*, 1907, p. 206.
- P. FOA ET PELLACANI. — *Archivio delle scienze mediche*, VII, 1883-1884, p. 113-166.
- E. GLEY. — *C. R. Soc. Biol.*, LXXII, 1912, p. 7.
- E. GLEY. — *C. R. Soc. Biol.*, 8 déc. 1888.
- A. ROBIN. — *Les ferments métalliques* (J. Rueff.), 1907, p. 93.
- A. ROBIN. — *C. R. Acad. Méd.*, 1914, LXXII, p. 420 et 436.
- WRIGHT ET DOUGLAS. — On the action exercised upon the staphylococcus pyogenes by human blood fluids and on the élaboration of protective elements in the human organism in response to the inoculation with a staphylococcus vaccine. *Proceed. Roy. Soc.*, 1904, LXXIV, p. 147.
- LÆHLEIN. — Sur la phagocytose *in vitro* des microbes pathogènes. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1905, XIX, p. 647 et 1906, XX, p. 939.
- H. BUSQUET. — Mode d'emploi de l'or colloïdal. Production des effets thérapeutiques par les particules de

- métal non dissoutes. *C. R. Ac. des Sc.*, Paris, 1915, CLX, n° 25, p. 817.
- THÉOPHILE DE ALMEIDA JUNIOR. — De acção analgesica de ouro colloïdal em injeccões intravenosas. *A. Clinica*, Rio de Janeiro, 1915, n° 3, p. 17.
- NOEL FIESSINGER. — Notions récentes sur les injections de colloïdaux artificiels. *Journal des Praticiens*, Paris, 1916, n° 8, p. 121.
- H. GALLAIS. — Technique des injections intra-veineuses. *Progrès médical*, 1916, n° 2, p. 12.
- LOISON. — Action de l'or colloïdal en injections intra-musculaires et intra-veineuses, dans deux cas septiques. *Lyon médical*, Lyon, 1915, n° 8, p. 255.
- R. OPPENHEIM ET M. WISNER. — Un cas de phlébite à début embolique au décours d'une infection probablement para-typhoïde. *Progrès médical*, Paris, 1915, n° 40, p. 495.
- LOISON. — La collobiase d'or (or colloïdal) dans le traitement des septicémies. *Rev. Intern. de Méd. et de Chir.*, Paris, 1916, n° 16, p. 245.
- H. BUSQUET. — L'injection intra-veineuse des colloïdes et autres pseudo-solutions utilisées en thérapeutique. *Lyon médical*, Lyon, 1917, CXXVI, n° 6, p. 262.

